

UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD - LYON
FACULTÉ DE MÉDECINE LYON-SUD

Année 1978 - N° 398

Le Traitement des Hyperthyroïdies
par l'Iode 131 :
Appréciation de la masse thyroïdienne
dose administrée
résultats thérapeutiques
A propos de 89 observations

THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard, Lyon
et soutenue publiquement le 24 Octobre 1978
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Pierre HUNOLD

Ancien Elève de l'Ecole du Service de Santé des Armées
né le 5 Septembre 1953 à SOULTZ (Haut-Rhin)

UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD - LYON
FACULTÉ DE MÉDECINE LYON-SUD

Année 1978 - N°

Le Traitement des Hyperthyroïdies
par l'Iode 131 :
Appréciation de la masse thyroïdienne
dose administrée
résultats thérapeutiques

A propos de 89 observations



THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard, Lyon
et soutenue publiquement le 24 Octobre 1978
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Pierre HUNOLD

Ancien Elève de l'Ecole du Service de Santé des Armées
né le 5 Septembre 1953 à SOULTZ (Haut-Rhin)

UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD - LYON
FACULTÉ DE MÉDECINE LYON-SUD

Année 1978 - N°

Le Traitement des Hyperthyroïdies
par l'Iode 131 :
Appréciation de la masse thyroïdienne
dose administrée
résultats thérapeutiques
A propos de 89 observations



présentée

à l'Université Claude-Bernard, Lyon
et soutenue publiquement le 24 Octobre 1978
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Pierre HUNOLD

Ancien Elève de l'Ecole du Service de Santé des Armées
né le 2 Septembre 1952 à SOULTZ (Haut-Rhin)

A la mémoire de ma Grand'Mère,

A mes parents,

Que ce travail soit un témoignage d'amour et
de remerciement pour l'aide et la compréhension
témoignées tout au long de mes études,

A ma soeur et à mon beau-frère, à Anne,

A mon frère et à ma belle-soeur,

A toute ma famille,

A tous mes amis.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554217_0018

A notre Président de Thèse,

Monsieur le Professeur MORET R.,

Il a bien voulu nous confier ce travail.
Nous l'en remercions et espérons être
digne de sa confiance.

A Monsieur le Professeur NOEL G.,

Nous le remercions de nous avoir confié ses dossiers.
Nous avons bénéficié de son enseignement clinique ;
Qu'il accepte nos remerciements sincères d'avoir
bien voulu juger ce travail.

A Monsieur le Professeur PEYRIN J.O.,

Il a bien voulu être juge de ce travail ; nous
l'en remercions vivement.

A Monsieur le Professeur Agrégé du Val de Grâce M. GIROUD,

Nous sommes heureux de le compter parmi nos juges.
Qu'il reçoive nos plus sincères remerciements.

A tous ceux qui nous ont aidé dans la réalisation de ce travail.
Nous tenons à remercier tout particulièrement :

Le Docteur Y. BARBIER, pour ses directives et ses
conseils précieux,

Melle N. SALEHI, pour son aide et son amabilité.

A nos maîtres de stages hospitaliers et de stages de fin d'études :
Ils ont su nous donner le goût de la Médecine.

A Monsieur le Médecin Général MARTIN-SIBILLE

A Monsieur le Médecin Général THALABARD

Commandant l'Ecole du Service de Santé des Armées
de Lyon.

A Monsieur le Médecin en Chef SEPETJIAN

Commandant en Second de l'Ecole du Service de Santé
des Armées de Lyon.

A tous mes camarades de l'Ecole et de la Faculté.

PLAN

1° PARTIE : ETUDE DE LA LITTERATURE

A - Méthodologie

B - Résultats

I - Présentation des résultats :

- a) Méthode des doses répétées.
- b) Méthode des doses adaptées au poids seul.
- c) Méthode des doses adaptées au poids et à la fixation.
- d) Méthodes dérivées de la formule de MARINELLI.
- e) Essais d'amélioration des résultats.
- f) Explication physiopathologique des hypothyroïdies post-Iode 131.
- g) Autres complications du traitement à l'Iode 131.

II Attitude à adopter :

- a) Le premier problème (importance de la dose)
- b) Le second problème (adaptation selon la clinique)
- c) Le troisième problème (surveillance après traitement)

C - Place de l'Iode 131 dans le traitement des hyperthyroïdies :

I - Avantages de l'Iode 131 :

- a) Par rapport à la chirurgie
- b) Par rapport aux antithyroïdiens de synthèse

II - Inconvénients de l'Iode 131 .

- a) Délai d'action
- b) Pourcentage d'hypothyroïdies tardives

III - Indications de l'Iode 131 :

- a) Maladie de Basedow
- b) Goîtres secondairement toxiques

IV - Contre-indications de l'Iode 131 :

- a) La grossesse
- b) les sujets de moins de 20 ans
- c) les saturations iodées
- d) la crainte d'une crise thyrotoxique
- e) les gros goîtres
- f) les cancers associés

V - Problème particulier de l'adénome autonome

VI - Problème particulier de l'hyperthyroïdie avec cancer thyroïdien

A - Matériel

B - Méthodes

I - Appréciation de la masse thyroïdienne

II - La dose d'Iode 131 administrée

III - Résultats obtenus

IV - Effets secondaires

Résultats

I - Appréciation de la masse thyroïdienne

a) Tableau des résultats

b) Méthode planimétrique

c) Méthode de l'ellipsoïde

d) Différence entre ces deux méthodes

e) Différence avec la méthode palpatoire

II - Résultats cliniques

a) Résultats globaux

b) Influence du type d'hyperthyroïdie

c) Influence de la masse thyroïdienne

d) Influence de la présence d'une cardiomyopathie

e) Influence de la présence d'une exophtalmie

f) Influence des autres signes oculaires

g) population témoin

h) influence de l'importance de l'hyperthyroïdie

- i) influence sur la fréquence des hypothyroïdies post-dose (du nombre de doses, de l'importance de la dose, de la présence d'anticorps anti-thyroïdiens)

III - Effets secondaires

- a) accentuation des signes d'hyperthyroïdie
- b) signes oculaires
 - > hypothyroïdies post-dose
- d) autres effets secondaires

D - Discussion des résultats

I - Estimation de la masse thyroïdienne

- a) validité des mesures
- b) erreur sur les mesures
- c) les surfaces mesurées
- d) le problème des masses calculées
- e) masse obtenue par palpation
- f) estimation de la masse thyroïdienne (limites)

II - Résultats cliniques

- a) dans les trois types d'hyperthyroïdies
- b) rôle de la taille du goître
- c) rôle de la présence d'une cardiomyopathie
- d) rôle de la présence d'une exophtalmie et d'autres signes oculaires
- e) rôle de l'hormonémie
 - > étude des facteurs ayant pu influencer la survenue des hypothyroïdies

III - Effets secondaires

E - Conclusions

INTRODUCTION

L'iode radioactif a été utilisé pour le traitement des hyperthyroïdies depuis 1941 (54, 59) aux U.S.A., 1949 en France et 1954 à Lyon.

L'utilisation thérapeutique de l'iode radioactif est basée sur la captation sélective des iodures par la thyroïde, sans modification du pourcentage de fixation de l'iode en cas d'hyperthyroïdie (55).

Le radioiode utilisé le plus fréquemment est l'iode 131.

Si tous les auteurs furent unanimes pour reconnaître les avantages de cette thérapeutique, se mirent en œuvre pour l'obtenir de nombreuses améliorations et mises au point successives.

Dans la première partie de notre étude, nous avons fait une description rapide de l'évolution de la méthodologie de cette thérapeutique, en centrant notre étude sur le problème de l'appréciation de la masse thyroïdienne à irradier. Puis nous avons indiqué les résultats obtenus par les différents auteurs, avant de faire le bilan de la place actuelle de l'Iode 131 dans le traitement des hyperthyroïdies.

Dans une deuxième partie, nous avons étudié 39 cas d'hyperthyroïdie traités par l'iode 131, en nous attachant au problème du calcul de la dose d'iode 131 administrée, et en particulier celui de l'appréciation de la masse de la glande thyroïde.

Nous avons mesuré cette masse à partir des projections scintigraphiques frontales, par méthode planimétrique d'une part, par la méthode de l'ellipsoïde d'autre part.

Nous avons indiqué les résultats obtenus par chacune de ces méthodes, ainsi que la mesure réalisée par le clinicien (méthode palpatoire).

Puis nous avons fait l'étude des résultats obtenus après administration de la dose thérapeutique d'Iode 131, en indiquant quels étaient les facteurs ayant influencé ces résultats.

I° PARTIE : ETUDE DE LA LITTERATURE

A - METHODOLOGIE

Le problème était de savoir quelle dose et combien de doses d'Iode radioactif devaient être administrées pour obtenir les euthyroïdies.

. La première méthode utilisée et la plus simple, consistait à répéter des doses fixées d'Iode 131 toutes les semaines (110, 87), ou à intervalle de 2 à 4 mois (3, 28, 92, 125, 136, 138) jusqu'à obtention de l'euthyroïdie.

Cette dose était, selon les auteurs, de 250 μ Ci par semaine (87) ou de 0.5 mCi par semaine (110), de 5 mCi (125), 3-4 mCi (136), 3-7 mCi (138) adaptée selon la clinique, 5-15 mCi (28), 10 mCi $\pm$ 2 (92) ou 6-10 mCi (3), tous les 2 à 4 mois.

. Rapidement, les auteurs constatèrent que les résultats dépendaient étroitement du volume du goitre (donc de sa nature), avec un pourcentage d'échec important en cas de gros goître, nécessitant la répétition des doses. Ils administrèrent alors une dose par gramme qui était la dose optimale pour l'obtention de l'euthyroïdie (déduite des résultats de la première méthode).

Cette dose était, selon les auteurs, de 80 μ Ci/g (53), de 100-200 μ Ci/g (136), de 100 μ Ci/g (109), de 120 μ Ci/g (110), de 160 μ Ci/g (34), de 185 μ Ci/g (92), de 225 μ Ci/g (138).

. Puis pour affiner la posologie, différents auteurs (87, 88, 109, 124, 5) tinrent compte non seulement du poids, mais aussi de la fixation, appliquant la formule suivante :

$$Q \text{ (mCi)} = \frac{\text{Concentration désirée } (\mu\text{Ci/g}) \times \text{Poids (g)}}{\text{Fixation 24 heures (en pourcentage)}}$$

C'est à cette époque également que GILBERT-DREYFUS (44) utilisait la méthode du rendement, qui tenait compte non pas de la fixation, mais de la surface (S) délimitée sur graphique par la courbe de fixation d'une dose traceuse d'Iode radioactif :

fixation
%



. Finalement, la majorité des auteurs convinrent d'administrer une dose tenant compte de la masse thyroïdienne, de la fixation et de la période de l'iode radioactif intra-thyroïdien, pour délivrer à l'ensemble de la glande une dose en rads allant de 6000-8000 rads (11), 7000 rads (4) à 10 000 rads (7, 29, 40, 76, 92).

Cette méthode de calcul est celle qui a été utilisée par la majorité des laboratoires. C'est Marinelli (82) qui a établi la formule permettant le calcul de l'activité à administrer. Pour l'iode 131, celle-ci est

$$A \text{ (mCi)} = \frac{D \text{ (en rads)} \times \text{Masse (en g)}}{15,85 \times T_e \times \text{Fixation}}$$

(T_e étant la période effective de l'iode 131, en jours, la fixation maximale étant exprimée en pourcentage divisé par cent)

Cette méthode nécessite donc la connaissance :

1° du pourcentage de fixation de l'iode radioactif par la glande thyroïdienne, obtenu après ingestion par le malade d'une dose traceuse d'iode 131 : la mesure alors le pourcentage fixé au niveau de la thyroïde par comptage externe, tous les jours, pendant 4 à 10 jours selon les laboratoires.

La diminution de l'activité cervicale (thyroïdienne) est en général exponentielle, se traduisant par une droite sur papier semi-logarithmique. On tient compte, en général, de la fixation initiale (F_0) extrapolée au temps zéro ou fixation initiale.

2° de la période effective de l'iode radioactif (dose traceuse) administrée. Sa mesure est simple : il s'agit du temps (T_e) au bout duquel la fixation mesurée atteint la moitié de la fixation initiale. Cette période effective tient compte à la fois de la période biologique (T_b) liée à la physiologie thyroïdienne et de la période physique (T_p) de l'isotope considéré (8 jours pour l'iode 131).

Ces 3 périodes sont reliées par la formule suivante :

$$\frac{1}{T_e} = \frac{1}{T_p} + \frac{1}{T_b}$$

3° de la masse thyroïdienne à irradier; la densité de la thyroïde étant égale à 1, la masse (en g) est équivalente à son volume (en cm³).

- La méthode la plus simple pour apprécier cette masse est la méthode palpatoire (elle nécessite une grande expérience de la part du clinicien).

- Lorsque l'hyperplasie est régulière, SOLEY (115) estimait qu'on pouvait évaluer cette masse à 10 grammes près, ce qui correspondait à un pourcentage d'erreur de 30 à 40 % pour une glande de volume moyen (par rapport au poids réel vérifié sur pièces chirurgicales).
- Beaucoup d'auteurs ont apprécié cliniquement la masse thyroïdienne (44, 124). HAMMI (56) précisait que le pourcentage d'erreur allait jusqu'à 50 %. Certains essayaient de rendre la méthode plus fiable : soit en faisant la moyenne des masses appréciées par plusieurs cliniciens (41, 10) soit en s'aidant de lantômes en plastique comme témoins (WERNER (136) qui précisait que l'erreur restait néanmoins d'environ 30 %).

- Certains auteurs (41) avaient mis au point une méthode radiographique avec contraste gazeux du cou, réalisant une pneumothyroïde, ce qui permettait la mesure des trois dimensions a, b, c des lobes par tomographies, le volume thyroïdien étant alors $V = 3/4 \pi abc$. L'appréciation du volume était alors déterminée avec une marge d'erreur de 10 % environ. Mais cet examen, lourd pour le manipulateur et surtout pour le malade, non dénué de risques, n'a guère été appliqué.

- C'est pourquoi, de nombreux travaux furent effectués pour déterminer le volume thyroïdien à partir des scintigraphies thyroïdiennes. Les problèmes posés étaient nombreux. MARTIN (83) disait : "En théorie, il faut deux projections suivant des plans perpendiculaires pour pouvoir, selon les procédés classiques en géométrie descriptive, évaluer le volume d'un objet donné de forme régulière connue. Ceci n'est d'ailleurs vrai que si les plans projectifs sont parallèles aux sections principales. Si nous admettons qu'un lobe thyroïdien est analogue à un ellipsoïde, nos projections dites de face et de profil ne seront pas parallèles à ses sections principales. Mais pour la suite des calculs, nous assimilerons les contours apparents sur les plans projectifs aux sections principales. Nous aurons alors une erreur par excès dans l'estimation du volume et il nous faudrait connaître les angles faits par les axes de l'ellipsoïde pour pouvoir faire la correction. En pratique, celle-ci n'est jamais faite. On pousse d'ailleurs encore plus loin l'approximation et l'on se contente d'un seul contour projectif, celui de face."

Pour des raisons pratiques qui tiennent, d'une part, à la longueur de ces examens pour le malade, et d'autre part, aux difficultés pratiques lorsqu'il s'agit de déplacer un compteur

sur un plan vertical pour obtenir une image de profil de la glande (l'anatomie du cou se prête d'ailleurs mal à cette étude ; l'épaule oblige de tenir le compteur à distance), la plupart des études ont été faites à partir de la seule projection antéro-postérieure de la glande thyroïde, et il faut évaluer l'épaisseur à partir de la seule projection frontale.

Or, l'étude des coefficients morphologiques et de surface nous a montré que la relation entre l'épaisseur et la surface glandulaire n'était pas constante. Or, l'erreur commise en négligeant ce fait peut atteindre 20 % sur de grosses glandes. Encore ne s'agit-il ici que de glandes en hyperplasie diffuse et non adénomateuse.

Tout ceci nous indique, une fois de plus, l'ordre de grandeur des erreurs, et la prudence avec laquelle il faudra conclure".

Les travaux fondamentaux en ce domaine ont été ceux d'ALLEN et GOODWIN (2) : ces auteurs ont recherché une formule permettant de calculer le volume thyroïdien à partir de sa seule projection frontale, en admettant que la glande thyroïde s'hypertrophiait de manière identique dans toutes les directions ; comparant la surface scintigraphique au volume de pièces nécropsiques et chirurgicales, ils trouvèrent la relation suivante :

$$V = 0.323 \times S \times h$$

(V = volume
S = surface
h = hauteur de la glande).

Pour l'auteur, cette formule permettait d'estimer le volume thyroïdien avec une erreur moyenne de 10 %, les écarts les plus grands étant de 25 % (avec les pièces nécropsiques et chirurgicales).

Nombreux furent ceux qui, vérifiant cette méthode (11, 49, 77, 83), la trouvèrent préférable à l'appréciation manuelle de la masse thyroïdienne, même si pour certains (81, 51), le développement de la glande ne se fait pas de manière aussi harmonieuse que ne le voudrait la formule.

Le second travail fondamental fut celui d'HIMANNA et LARSSON (60). Etudiant le rapport entre poids de la glande (vérification anatomique) et silhouette glandulaire, ils obtenaient une erreur moyenne de 20 % en appliquant la formule d'ALLEN, avec une erreur maximale de 40 %. Ils mirent au point une autre formule empirique, simplifiée, qui était

$$V \text{ (volume)} = S \text{ (surface)} \times \sqrt{S} \times 0.33$$

Si l'approximation de la masse n'était pas meilleure qu'avec la formule précédente, cette nouvelle formule devait pouvoir s'appliquer à toutes les formes de glande et ne nécessitait la mesure que de la seule surface. Si ces deux formules ont une allure mathématique, il faut bien garder à l'esprit que ce ne sont que des méthodes empiriques, devant permettre d'évaluer la masse d'une glande qui, elle, n'est pas une construction géométrique parfaite.

Ceci est vrai également pour la troisième formule qui est basée sur l'assimilation théorique d'un lobe thyroïdien à un ellipsoïde. MARTIN (83) disait :

"Chaque lobe peut être assimilé à un ellipsoïde. Si a , b , c sont les demi-axes de cet ellipsoïde, son volume sera $\frac{4}{3} \pi abc$. Cette assimilation pose le problème de la différence entre les sections principales de l'ellipsoïde et les contours apparents des projections sur deux plans perpendiculaires, si bien que, plus satisfaisante à première vue, cette méthode l'est bien moins en pratique que les méthodes précédentes. Elle donne une erreur par excès. Cette formule est d'un emploi commode lorsque l'on dispose des projections de face et de profil. En pratique, si l'on raisonne sur des moyennes statistiques, cette méthode ne donne pas de meilleurs résultats que l'estimation basée sur une seule surface projective".

Finalement, la méthode d'HIMANKA était la plus simple à appliquer et donnait une estimation du volume thyroïdien légèrement meilleure que celle d'ALLEN, et ne nécessitait pas de scintigraphie de profil comme la méthode de l'ellipsoïde (83). MARTIN (83) concluait :

"Si l'on s'en tient à l'évaluation du volume thyroïdien à partir d'une seule projection plane, les variations individuelles seront toujours de l'ordre de 20 %".

Si cette erreur était en nette amélioration par rapport aux 30-40 % obtenus par la palpation, en cas de glande irrégulière ou nodulaire, toutes ces formules devenaient d'un usage assez arbitraire (83).

En pratique, c'est la méthode d'HIMANKA qui sert au calcul de la masse thyroïdienne, car peu de progrès ont été réalisés dans ce domaine.

En 1972, TONG (120) publiait un tableau de mesures faites sur scintigraphies thyroïdiennes, permettant de dire si la glande était hyperplasée ou non ; pour l'auteur, l'hyperplasie se faisait au profit de la longueur et de la largeur de la glande et

beaucoup moins de précision que dans le plan postérieur réalisé par la trachée), ce qui était d'ailleurs en contradiction avec les observations d'autres auteurs (83,51) ; pour TONG, la taille de la thyroïde pouvait donc bien être déterminée à partir du seul plan frontal.

D'autres travaux analogues ont été publiés, en particulier pour déterminer le poids moyen de la glande thyroïde normale : celui-ci allait de 10-20 g (sur autopsies) avec un poids moyen de 16 g chez les hommes et de 13.6 g chez la femme (131), à 31.3 g (19 à 43 g) par détermination scintigraphique (formule d'HIMANIKI (71)). Cet auteur (72) pensait également que l'Iode 131 était le meilleur isotope pour réaliser les scintigraphies servant au calcul du poids thyroïdien.

- En fait, les progrès les plus intéressants paraissent liés à l'utilisation de l'échographie ultrasonique. L'utilisation de cette technique pour déterminer le volume thyroïdien a été proposée pour la première fois par YAMAKAWA et NAUTA (en 1966, au JAPON) (cités par 74). En 1974, LECLERC (74) publiait ses premiers résultats : en ce qui concernait la mesure des volumes des nodules kystiques (par le mode B) l'erreur était inférieure à 5 % (contrôle chirurgical) ; pour les nodules solides, le calcul volumétrique était plus difficile à réaliser ; l'erreur pouvait être importante comparée au volume réel ; pour la glande thyroïde dans son ensemble, la mesure du volume s'avérait encore impossible.

En revanche, l'appréciation de l'épaisseur de la glande (par le mode A) semblait possible dans un nombre important de cas, ce qui devait présenter un certain intérêt pour l'appréciation du volume thyroïdien.

L'intérêt majeur des ultra-sons paraît résider actuellement, en ce qui concerne la thyroïde, dans l'apport diagnostique, car ils devraient permettre la différenciation entre nodules froids kystiques et solides (ces derniers étant les seuls à avoir un potentiel malin) . Ceci a été souligné par la plupart des auteurs (12, 13, 35, 36, 102, 116, 133), qui ne citaient l'utilisation de l'échographie pour la mesure du volume thyroïdien que comme perspective d'avenir. WAGAI (132) proposait la mesure du volume thyroïdien par des coupes échographiques espacées à 3 mm d'intervalle (sans préciser la méthode de calcul exacte) et pensait que cette méthode était supérieure à la méthode scintigraphique.

S'il paraît très prometteur, l'emploi de l'échographie pour le calcul de la masse thyroïdienne en reste encore à l'état expérimental.

4) Quelles sont les limites de l'appréciation de la masse, de la

fixation et de la période effective ?

a) Nous avons vu que l'estimation de la masse thyroïdienne se faisait avec une erreur de 10 à 40 % environ par la méthode palpatoire et d'environ 20 % si l'on a recours à la scintigraphie thyroïdienne (projection frontale seule). Ce pourcentage devenait plus important en cas de goître hétérogène ou nodulaire.

b) En ce qui concerne la fixation et la période effective, le problème est de savoir si celles de la dose thérapeutique sont les mêmes que celles de la dose traceuse. FREEDMAN (43) trouvait expérimentalement une corrélation suffisante entre la fixation de la dose thérapeutique et celle de la dose traceuse, avec une erreur moyenne de 8.6 % ; l'erreur moyenne sur la période effective de la dose thérapeutique était de 11.5 % ; la dose réelle reçue par le corps thyroïde était en moyenne de 16.8 % différente de la dose estimée par le calcul préalable (sans tenir compte de l'erreur sur l'appréciation de la masse). Pour d'autres (10), la demi-vie de la dose thérapeutique était en moyenne 10 % plus faible que celle de la dose test ; SAVOIR et RABEIN (106) trouvaient une erreur de 5 % sur la période effective et de 5 % sur la fixation maximum extrapolée ; tenant compte d'une erreur de 20 % sur l'estimation de la masse, l'incertitude globale était de l'ordre de 30 %.

Ces considérations nous montrent bien que malgré un calcul dosimétrique précis, la dose effectivement reçue par le thyroïde ne peut être connue avec exactitude, ce qui explique en partie les résultats souvent très différents obtenus avec des doses thérapeutiques apparemment identiques.

B - RESULTATS

Nous allons exposer les résultats obtenus, selon chaque méthode et par ordre chronologique, par les différents auteurs.

I - Présentation des résultats :

a) Méthode des doses répétées :

1) Résultats :

- WILLIAMS (1949, 3-7 mCi) (138) ;
sur 97 malades : 92 rémissions dont 83 les 6 premiers mois (dont 16 hypothyroïdies transitoires),
5 échecs,
3 hypothyroïdies.
Ces résultats étaient obtenus 32 fois avec une seule dose,
28 fois avec deux doses,
21 fois avec trois doses,
7 fois avec quatre doses,
3 fois avec cinq doses,
1 fois avec sept doses.
- WERNER (1949, 3-4 mCi) (136) ;
72.5 % de rémissions,
27.5 % d'échecs (surtout parmi les gros goîtres),
0 % d'hypothyroïdies.
- TUBIANA (1953, 5 mCi) (125) ;
84 % de rémissions (dont 55 % avec une seule dose),
11 % d'échecs (quel que soit le type de goître),
5 % d'hypothyroïdies.
- BALLS (1955, 6-10 mCi) (3) ;
78.9 % de rémissions (dont 61 % après une dose),
2.8 % d'échecs (tous des goîtres de plus de 80 g),
18.3 % d'hypothyroïdies.
- DE GENNES (1956, 5-15 mCi) (28) ;
88 % de rémissions (dont 66 % après une dose),
12 % de résultats incomplets (surtout parmi les goîtres nodulaires),
0 % d'hypothyroïdies.

2) Tableau récapitulatif :

	W	W	T	B	D
% de rémissions	92	72.5	84	75.9	88
après une dose	33		55	61	66
% d'échecs	5	27.5	11	2.8	12
% d'hypothyroïdies	3	0	5	18.5	0

3) Conclusions :

Cette première série avait en commun :

- un recul peu important,
- une méconnaissance fréquente des hypothyroïdes développées après Iode radioactif (IRA), mais avec la publication des premiers cas de myxoedèmes post IRA,
- l'avantage d'indiquer aux auteurs quelle était la dose optimum d'Iode-131 soit en $\mu\text{Ci/g}$, soit en rads/thyroïde, avec la notion d'une certaine résistance des gros goitres et des goitres nodulaires au traitement.

b) Méthode des doses adaptées au poids seul

1) Résultats :

- WERNER (1949, 100-200 $\mu\text{Ci/g}$) (136)
 - 89.6 % de rémissions dont 59 % après une dose,
 - 3.4 % d'échecs,
 - 6.9 % d'hypothyroïdes (à un an).

Pour lui, il n'y a pas de relation entre les hypothyroïdes permanentes et la dose en eq.Rg reçue par la thyroïde.

- MILLER et SHELINE (1951, 120 $\mu\text{Ci/g}$) (88)
 - 50 % de rémissions,
 - 50 % d'améliorations,
 - 0 % d'hypothyroïdies.

- SHELIN (1959, 120 μ Ci/g) (110)
 - 76 % de rémissions (dont 59 % après une dose)
 - 7 % d'échecs (plus 3 % de récédives)
 - 17 % d'hypothyroïdies (dont 0 parmi les goîtres nodulaires)
- SEGAL (1961, 100 μ Ci/g) (109)
 - 78 % d'euthyroïdies (dont 6 % d'hypothyroïdies transitoires)
 - 8 % d'hypothyroïdies (dont 4.6 % après un an, 17.9 % si recul de plus de 5 ans)
 - 4 % d'échecs.

Le pourcentage d'hypothyroïdies était le plus élevé parmi les sujets jeunes, parmi ceux ayant eu un traitement chirurgical ou thérapeutique préalable, lorsque la thyroïde était de petit volume (pensait à une surestimation de la masse), ou lorsqu'un petit nombre de doses était nécessaire pour traiter l'hyperthyroïdie. A l'opposé, le pourcentage d'hypothyroïdies était le plus faible parmi ceux ayant eu un traitement aux isotopes roïdiens préalable, lorsque la thyroïde était de gros volume, ou lorsqu'un nombre élevé de doses était nécessaire pour traiter l'hyperthyroïdie.

- DUNN et CHAPMAN (1964, 160 μ Ci/g) (34)
 - 25 % d'hypothyroïdies à 2ans, puis croissance de ce chiffre de 2 % par an.

2) Tableau récapitulatif :

	W	M&S	E	S	D&C
% de rémissions	89.6	50	76	78	-
après une dose	59	-	59	-	-
% hyperthyroïdies	3.4	50.7	7	6	-
% hypothyroïdies	6.9	0	17	8*	25

- * 4.6 % à un an
- 17.9 % au-delà de 5 ans.

3) Conclusion :

Avec l'adaptation des doses au poids, le pourcentage d'échecs

diminuait. Mais les séries traitées obtenaient un pourcentage d'hypothyroïdies beaucoup plus important, et croissant avec le recul.

c) Méthode des doses adaptées au poids et à la fixation :

1) Résultats :

- MILLER et DAILEY (1951, 6000 eq.Rg) (87)
 - 89 % de rémissions ou améliorations,
 - 10 % d'hypothyroïdies (à 2ans),
 - 1 % de récidence (et 6 % de récides discutables).
- GILBERT-DREYFUS (Méthode du rendement) (1953) (44)
 - 39 % de guérisons totales,
 - 39 % de guérisons avec courbe de fixation pathologique,
 - 22 % d'améliorations,
 - 3 % de myxoedèmes, (parmi les guérisons totales).

La dose moyenne était de 13 mCi (soit 4 mCi effectifs), dont :

- . 2.6 à 4.3 mCi effectifs pour les petits goîtres,
- . 6.3 à 9.6 mCi effectifs pour les gros goîtres.

- FAUVERT (1954, 10 000 eq.Rg) (40)
 - 79 % de rémissions et 14 % d'hypothyroïdies transitoires (45 % après une seule injection),
 - 4 % d'échecs,
 - 3 % d'hypothyroïdies.
- BECK et HOBBS (1957) (5)
 - 87 % de rémissions,
 - 6 % d'échecs (dont 4 % de nodules toxiques),
 - 7 % d'hypothyroïdies (dont 0 % de nodules toxiques)

- TUBIANA (1966, 8-10 000 Rads) (124)
 - avec 160 fois une seule dose,
 - 109 fois deux doses,
 - 28 fois plus de deux doses.

obtenait: 13 % d'hypothyroïdies à 3 ans,
23 % d'hypothyroïdies à 5 ans,
27 % d'hypothyroïdies à 10 ans,

dont 4-5% d'augmentation par an les trois premières années,
puis 2-3 % par an.

Cette hypothyroïdie était directement en rapport avec la concentration obtenue :

- . à 8 ans de recul : - si $< 120 \mu\text{Ci/g}$ $\rightarrow$ 18 % d'hypothyroïdie,
 - si $\geq 120 \mu\text{Ci/g}$ $\rightarrow$ 29 % d'hypothyroïdie.
- . si la dose donnée était unique, à 8 ans de recul
 - si $< 120 \mu\text{Ci/g}$ $\rightarrow$ 19 % d'hypothyroïdie,
 - si $\geq 120 \mu\text{Ci/g}$ $\rightarrow$ 38 % d'hypothyroïdie.

Le nombre de millicuries, tout comme le nombre de doses, l'âge ou le sexe n'influençaient en rien ce pourcentage.

Le poids de la glande n'a influencé ces résultats que dans la mesure où la concentration moyenne obtenue a été d'autant plus faible que la thyroïde était plus grosse (sous-estimation des gros goîtres).

Toute hypothyroïdie apparaissant ou persistant après la fin de la première année était définitive.

Les hypothyroïdies précoces (deux premières années) sont souvent survenues chez des sujets dont l'hyperthyroïdie était moins grave (fixation croissante de la 6^e à la 24^e heure), ce qu'il expliquait par une période intra-thyroïdienne plus longue, et donc une irradiation plus importante.

2) Tableau récapitulatif :

	M&D	GD	F	B&H	T
% de rémissions	89	97	93	87	-
une dose	-	-	45	-	-
% d'hyperthyroïdies	1	7	2	6	-
% d'hypothyroïdies	10	3	3	-	27*

- * 13 % à 3 ans
- 23 % à 8 ans
- 27 % à 10 ans.

3) Conclusion :

Ce ne sont, là encore, que les résultats tardifs disposant d'un recul important qui montraient la croissance des hypothyroïdies avec le temps, et leur relation directe avec l'importance de l'irradiation thyroïdienne.

d) Méthodes dérivées de la formule de MARINELLI (tenant compte de la masse, de la fixation et de la période effective)

1) Résultats :

- BLOMFIELD (1955, 6 000 - 8 000 Rads) (11)

84 % d'euthyroïdies dont 62 % après une dose,
4 % d'échecs,
12 % d'hypothyroïdies (apparues du 3^e mois à 3 ans après
le traitement, avec une moyenne
de 8 mois).

Les résultats les meilleurs, mais avec un pourcentage d'hypothyroïdies
élevé, étaient obtenus avec les thyroïdes de petite taille et inversé-
ment.

- HAMWI (1956) (56)

10.8 % d'hypothyroïdies définitives, dont 18.2 % dans
les goîtres diffus et 7.1 % dans les goîtres
nodulaires.

23.4 % des goîtres diffus nécessitant plus d'une dose,
contre 39.3 % des goîtres nodulaires.

- BAUER (1957, 7 000 eq.Rg) (4)

avec 60 fois une dose,
34 fois deux doses,
12 fois plus de deux doses

obtenait: 94.4 % d'euthyroïdies à 5 mois (100)

5.6 % d'hypothyroïdies (6)

6 % d'hypothyroïdies transitoires (parmi les euthyroïdies).

Les facteurs de résistance étaient : - les complications cardio-vasculaires
et les hyperthyroïdies sévères, - les goîtres nodulaires,
- les traitements médicaux préalables.

- DE GENNES (1959, 10 000 Rads) (29)

78.9 % d'euthyroïdies (dont la moitié après une dose,
le tiers après deux doses),

1.4 % d'échecs,

3.6 % de résultats incomplets,

16 % d'hypothyroïdies durables (recul moyen : 2-3 ans),

. presque toujours précoces (3-4^e mois),

. apparaissaient souvent après la 2^e dose
(40.9 %).

Les facteurs de résistance à l'Iode 131 étaient : - les cardio-thyréoses,
- les exophtalmies prédo-
minantes, - les goîtres nodulaires.

Les facteurs favorables à l'Iode 131 étaient : - absence de goître,
- goître prédominant ou
goître basedowifié (mais doses répétées souvent
nécessaires), - angle de fuite (protégeait
de l'hypothyroïdie).

- BLOMFIELD (1959, 7 000 Rads) (10)

80 % d'euthyroïdies, dont 59 % après une dose,

12 % d'hypothyroïdies,

8 % d'échecs.

Les hypothyroïdies apparaissaient surtout la première année, en particulier

du 3^e au 6^e mois, puis ultérieurement de manière sporadique. Il notait une influence directe de la dose en Rads (proportionalité du pourcentage d'hypothyroïdies) :

. 4100 - 6000 Rads → 9.2 %

. > 10 000 Rads → 15.6 %

influence de la masse :

. < 40 g → 12.6 % d'hypothyroïdies,

. 80-100 g → 6.2 % d'hypothyroïdies

- LEVY et THIBAUD (1960, 10 000 Rads) (76)

2.9 % d'hypothyroïdies définitives (délai de 3 à 12 mois),

9.1 % d'hypothyroïdies transitoires.

Echecs assez nombreux chez les malades porteurs de goîtres nodulaires (10 %).

- EISENMANN (1963, 8-10 000 Rads) (37)

avec : 160 fois une seule dose,

75 fois deux doses,

48 fois trois doses,

obtenait: 82.3 % d'euthyroïdies dont 56.5 % après une dose,

10 % d'échecs,

7.8 % d'hypothyroïdies durables à un an, mais avec

une augmentation progressive du chiffre.

Le pourcentage de guérisons diminuait avec l'augmentation du poids et augmentait avec le nombre de Rads :

- 8 000 Rads : 46.4 % de guérisons avec une dose, 4 % d'hypothyroïdies ;

- 10 000 Rads : 59 % de guérisons avec une dose, 9 % d'hypothyroïdies.

- GREEN et WILSON (1964, 10 000 Rads) (50)

28.8 % d'hypothyroïdies à 10 ans,

8.9 % d'hypothyroïdies à 1 an ; (augmentation progres-

sive de 2 % par an après la 1^{ère} année).

Ce pourcentage dépend de la masse thyroïdienne :

43 % d'hypothyroïdies après 8-12 ans si < 40 g,

28 % d'hypothyroïdies après 8-12 ans si > 40 g.

- NOFAL (1966, 185 µCi/g ou 16 700 Rads) (92)

avec : 598 fois une seule dose (71 %)

166 fois deux doses (19.7 %)

55 fois trois doses (6.5 %)

23 fois quatre doses ou cinq (2.7 %).

obtenait: 71 % de guérisons avec une seule dose,

5.5 % d'hypothyroïdies par mois les six premiers mois,

1.3 % d'hypothyroïdies par mois du 6^e au 12^e mois,

(c'est-à-dire:) 38 % d'hypothyroïdies à un an,

2.8 % d'hypothyroïdies par an ensuite (→ 50 % à 3 ans

→ 70 % à 10 ans)

Ce pourcentage était le plus important en cas de goître non palpable (61.4 % contre 53.6 % si goître palpable), si traitement chirurgical préalable (68 % contre 48 % dans les autres cas). Les goîtres multinodulaires étaient plus résistants au traitement, avec un pourcentage d'hypothyroïdies moins important.

- SACHS (1972, 7 000-10000 Rads) (103)
 - 7 % d'hypothyroïdies à 3 mois,
 - 12.3 % d'hypothyroïdies à 1 an,
 - 14.8 % d'hypothyroïdies à 2 ans,
 - 40 % d'hypothyroïdies à 11 ans.

(Progression annuelle de 1.87 %)

2) Tableau récapitulatif :

	H	S	R	O	D	L	R	R
% d'euthyroïdies	84	-	94	78.9	80	-	82.3	-
avec une dose	62	-	57	40	59	-	56.5	-
% d'échecs	4	-	0	1.4	8	-	10	-
% d'hypothyroïdies	12	10.8	5.6	16	12	2.9	7.8***	28.8*

	N	S
% d'euthyroïdies	-	-
avec une dose	71	-
% d'échecs	-	-
% d'hypothyroïdies	70*	60**

- * recul de 10 ans
- ** recul de 11 ans
- *** recul de 1 an

3) Conclusion :

Si les résultats précoces étaient bons et confirmaient la rela-

tive résistance des gros goîtres et goîtres nodulaires à l'Iode 131, les séries disposant d'un recul important mettaient en évidence l'importance des hypothyroïdies post-thérapeutiques, et leur incidence croissante avec les années, ainsi que leur dépendance directe de la dose en Rads administrée.

e) Essais d'amélioration des résultats

Toutes les séries publiées avec un recul suffisant montrant un pourcentage d'hypothyroïdies très important et croissant avec le temps, le but des nouveaux types de traitements n'était plus de chercher une dose efficace, mais celui de rechercher une méthode permettant de diminuer l'incidence de cette complication qui était devenu l'inconvénient majeur du traitement au radioiode.

1) Doses plus faibles :

- HAGEN, QUELETTE, CHAPMAN (1967) (53)

Doses de 80 $\mu\text{Ci/g}$ à un groupe de malades, et de 160 $\mu\text{Ci/g}$ à un deuxième groupe:

A deux ans, 6 % d'hypothyroïdies dans le groupe 80 $\mu\text{Ci/g}$

33 % d'hypothyroïdies dans le groupe 160 $\mu\text{Ci/g}$

A cinq ans, 24 % d'hypothyroïdies dans le groupe 80 $\mu\text{Ci/g}$

40 % d'hypothyroïdies dans le groupe 160 $\mu\text{Ci/g}$

Délai moyen d'obtention de l'euthyroïdie : 112 jours avec 80 $\mu\text{Ci/g}$

79 jours avec 160 $\mu\text{Ci/g}$

- SMITH, WILSON, TROTTER (1969) (114) obtenaient avec 3500 Rads

	Euthyroïdies	Hyperthyroïdies	Hypothyroïdies
à 1 an	31 %	65 %	4 %
à 2-3 ans	55 %	40 %	6 %
à 5 ans	85 %	7 %	7 %

- SIMONIN (1969) (113) trouvait une absence d'hypothyroïdies précoces jusqu'à 5 000 Rads, mais celles-ci apparaissaient de manière proportionnelle à la dose donnée dès 6 000 Rads. Les échecs du traitement étaient nuls au-delà de 7 000 Rads.

- JACKSON (1971) (62) trouvait .

	< 3 500 Rads	3 500-7 000 Rads	7 000-10 000 Rads
Euthyroïdies	7 malades	11 malades	18 malades
Echecs	1 malade	2	2 malades
Hypothyroïdies	1 malade	7 malades	7 malades

A cinq ans, il trouvait 15 hypothyroïdies sur 131 malades ;
il y avait réduction des hypothyroïdies, mais nécessité de doses itératives
chez 36 % des malades.

- GLENNON, GORDON (1972) (48) publiaient les résultats à
long terme de malades traités par petites doses (dose unique $\leq 3\text{mCi}$) :
A un an , 3.7 % d'hypothyroïdies,
A cinq ans, 7.5 % d'hypothyroïdies,
A dix-sept ans, 48.1 % d'hypothyroïdies.

En conclusion : si les doses faibles diminuent les hypothyroïdies
précoces, elles semblent sans influence sur les hypothyroïdies tardives
(Tableau I et figure 1).

En revanche, les échecs du traitement, et en particulier le délai d'ob-
tention de l'euthyroïdie en est très allongé, si bien que SMITH et WILSON(114)
se demandaient si les doses faibles d'Iode 131 présentaient un avantage
sur les antithyroïdiens de synthèse (A.T.S.).

2) Doses faibles associées aux A.T.S. au long cours .

BRICAIRE et JOLY en 1967 (17) conseillaient cette méthode.
MIROUZE (1972) (89), JAFFIOL (1972) (63), RAPOPORT (1973) (98) en
publiaient les résultats suivants (en pourcentages)

AUTEURS	HYPOTHYROIDIES		HYPERTHYROIDIES		EUTHYROIDIES	
	1 an	2 ans	1 an	2 ans	1 an	2 ans
(98)	7.1	10.7	54.1	30.4	58.8	58.9
(89) & (63)	2.3	6.6	39.25	20	58.45	73.4

Les doses d'Iode 131 étaient de 50 $\mu\text{Ci/g}$ pour RAPOPORT (98)
et de 2 à 10 mCi (dose non calculée) pour JAFFIOL et MIROUZE (89-63).

Les A.T.S. permettaient le contrôle de l'hyperthyroïdie dans la majorité des cas jusqu'à obtention de l'euthyroïdie.

La fréquence des hypothyroïdies était diminuée, sans être négligeable, grâce aux faibles doses administrées et à la moindre répétition des doses (50 % n'ont eu qu'une dose) (63).

Pour MIROUZE (89), le pourcentage d'hypothyroïdies était influencé par l'absence de goître (9.4 % contre 5.4 % en présence d'un goître), la quantité d'iode administrée :

- 6.5 à 10 mCi → 15 %
- 2-4 mCi → 2.5 %

Le pourcentage d'hypothyroïdies tardives ne paraissait que peu influencé puisque avec 7 ans de recul, il était de 16.7 %.

Le délai de guérison par l'Iode 131 était très allongé.

RAPOPORT (98) pensait que ce mode de traitement présentait peu d'avantages par rapport aux A.T.S. seuls, que le pourcentage d'hypothyroïdies n'était pas diminué de manière certaine, et qu'il valait mieux administrer une dose calculée avec précision.

3) Iode 125 :

Du fait d'un rayonnement β de moindre énergie, l'Iode 125, devait irradier de manière élective le pôle apical de la cellule, en respectant son noyau ; ceci devait diminuer le risque de mort différée de la cellule et respecter sa fonction de reproduction (46- 84).

WERNER (135) obtenant des résultats très différents sur 2 séries de malades, pensait que le choix de la dose d'Iode 125 était au moins aussi difficile que pour l'Iode 131.

SIEMENS (111) pensait qu'il fallait une dose de 200 μ Ci/g d'Iode 125 pour être efficace et publiait les résultats suivants (en pourcentages) obtenus à un an de recul :

	Euthyroïdies	Améliorés	Hypothyroïdies	Salutés
200 μ Ci/g	71	24	5	0
100 μ Ci/g	7	7	7	81

GLANZMANN (46-47) trouvait un pourcentage d'hypothyroïdies réduit (1/31 à 4 et 7 mois) pour 6/31 d'hyperthyroïdies résiduelles, avec une dose de 12 à 15 000 Rads d'Iode 125. Il considérait néanmoins que l'Iode 131 restait l'isotope idéal pour le traitement des adénomes toxiques et des goîtres nodulaires, alors que l'Iode 125 l'était peut-être pour les hyperplasies diffuses de la glande.

Les résultats des séries disposant d'un recul plus important ont conclu à la non amélioration par l'Iode 125 des résultats obtenus par rapport à l'Iode 131, avec un pourcentage d'hypothyroïdies au moins aussi élevé (33.5 % d'hypothyroïdies à 4 ans avec une dose de 7-10 000 Rads pour MacDOUGALL (79)) et des échecs plus fréquents (14, 45, 79).

4) Dosimétrie ou dose fixe :

La majorité des auteurs (7, 19, 84, 97, 98, 113) pensait que c'est une dosimétrie précise qui permet d'avoir les meilleurs résultats. L'application des ultra-sons au calcul de la masse devrait permettre dans l'avenir une amélioration de ce calcul, en diminuant la marge d'erreur.

D'autres, vu les aléas de la dosimétrie, préconisaient l'emploi de doses standard (63, 86).

Si JAFFIOL et MIROUZE (63) modulaient cette dose en fonction de la fixation et de la présence d'un goître ou non, MILLER et ASHKAR (86) donnaient 5 mCi à tous les malades. Leurs résultats (cf. Tableau ci-dessous) font conclure ces derniers qu'une dose standard d'Iode 131 paraît être la meilleure approche thérapeutique des hyperthyroïdies par l'Iode 131 :

	Hypothyroïdies	Hyperthyroïdies	Euthyroïdies (A 3 mois)
Dose calculée 80 µCi/g	25 %	38 %	37 %
Dose fixe 5 mCi	10 %	13 %	77 %

f) Explication physiopathologique des hypothyroïdies post I¹³¹ :

1) La première hypothèse était celle de remaniements vasculaires entraînant une anoxie, avec artérite oblitérante. Mais cette hypothèse ne paraît guère plausible, et n'est pas vérifiée par les examens anatomo-

pathologiques (21, 7).

2) La deuxième hypothèse était celle d'un phénomène d'autoimmunsation, par formation d'anticorps anti-thyroïdiens, secondaire à la libération de thyroglobuline. Si le taux d'anticorps augmentait durant la première année après le traitement par l'Iode 131, il diminuait ensuite alors qu'au contraire, le taux d'hypothyroïdies poursuivait son augmentation (7). Par ailleurs, NOFAL (92) trouvait un pourcentage d'anticorps anti-thyroïdiens analogues après Iode 131 chez les hypothyroïdiens et chez les autres malades traités ; GREEN et WILSON (50) ne trouvaient aucun rapport entre le pourcentage d'hypothyroïdies et le taux d'anticorps.

3) La troisième hypothèse était une atteinte de la fonction de reproduction des cellules thyroïdiennes, entraînant un appauvrissement progressif de la population cellulaire thyroïdienne, pouvant être associée à un raccourcissement de la durée de vie des cellules (119).

MALONE (81) distinguait deux mécanismes :

- Le premier, responsable des hypothyroïdies apparaissant durant les deux premières années après Iode 131. En effet, durant cette période, le pourcentage d'hypothyroïdies est proportionnel à la dose administrée (environ 1% pour 6 μ Ci/g ou 500 Rads). Il expliquait cela par la mort d'une certaine quantité de cellules après Iode 131, s'accompagnant d'une baisse de la production d'hormones, donc d'une hyperproduction de thyroid stimulating-hormone (T.S.H.). Celle-ci provoquait une stimulation des mitoses cellulaires thyroïdiennes, s'accompagnant de la mort des cellules thyroïdiennes au cours de la mitose ou durant l'interphase (81).

- le second, responsable des hypothyroïdies tardives (après la 2^e année), indépendantes de la dose d'iode administrée (2 à 4.5 % par an quelle que soit la dose) Il expliquait (81) cela par un déficit de cellules thyroïdiennes aptes à se diviser, ceci entraînant un appauvrissement cellulaire progressif de la thyroïde.

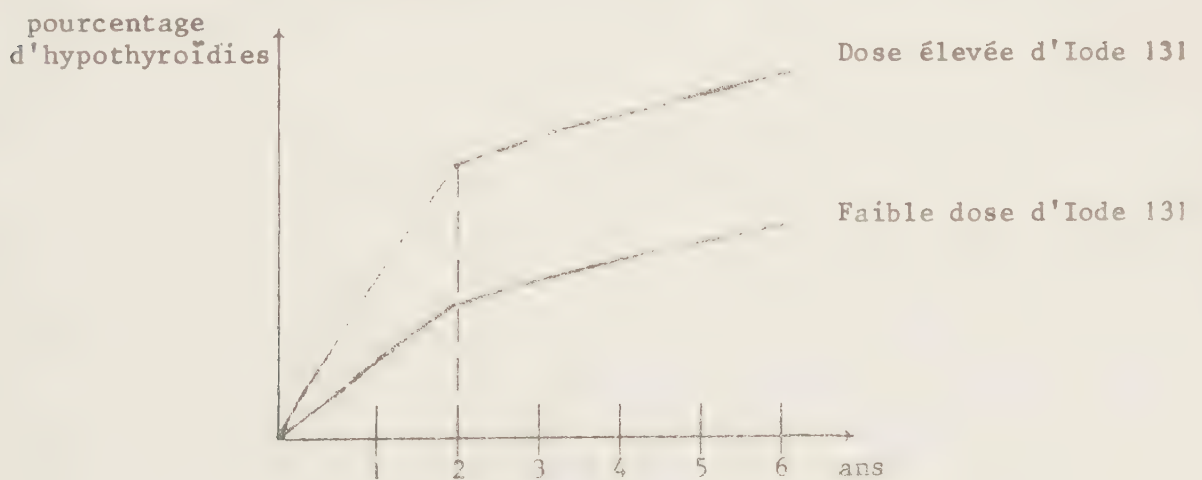


Tableau selon MALONE.

4) une quatrième hypothèse était liée à une évolution naturelle de la maladie de Basedow. SACHS (103) pensant que l'évolution naturelle de la maladie de Basedow était de revenir à l'état d'euthyroïdie après un certain nombre d'années, l'Iode 131 entraînerait un retout en hypothyroïdie soit par un capital de cellules thyroïdiennes restantes trop faible, ou par l'insensibilité de ces cellules à la T.S.H..

NOFAL (92) pensait à une simple accentuation par l'Iode 131 d'un phénomène naturel de réduction spontanée du flux vasculaire thyroïdien et de la capacité de reproduction des cellules thyroïdiennes, liés à l'âge.

5) Il faut aussi tenir compte de l'existence d'un **facteur** de sensibilité individuelle (21, 98).

JAFFIOL (65) pensait qu'il existe deux populations distinctes l'une sensible, l'autre insensible à l'Iode 131, sous corrélation avec la clinique ou la biologie.

Cette étude nous permet de comprendre que si la diminution de la dose en Rads permet de diminuer d'autant le pourcentage d'hypothyroïdies précoces, les hypothyroïdies tardives resteront inchangées ; l'incertitude sur la sensibilité du sujet à l'iode radioactif d'une part, et l'erreur commise sur le calcul dosimétrique précis (30%) d'autre part, expliquent, là encore, les résultats variables obtenus après l'administration d'une dose identique à des malades différents.

Si les hypothyroïdies secondaires paraissent être le principal inconvénient du traitement des hyperthyroïdies par l'Iode 131, ce ne sont pas les seules complications possibles.

g) Autres complications du traitement à l'Iode 131 :

1) Précoces :

Dans les jours suivant le traitement, on peut voir :

Des troubles mineurs :

- une sensibilité accrue de la gorge à la palpation (122),
- des douleurs locales (gêne) avec parfois striction pharyngée ou dysphagie, ou même des douleurs cervicales ou radiculaires (29, 40),
- une réaction érythémateuse cutanée en regard du goître (122),
- la tétanie parathyréoprive transitoire reste tout à fait exceptionnelle (29, 122), voire inexistante (68),
- une gynécomastie transitoire ou une acnée ont été notées, mais rarement (29, 4),
- un cas de glomérulonéphrite aigue à immun complexe a été

décrit (96).

. Plus graves, des crises thyroétoxiqes, 2 à 3 semaines après le traitement, ont pu être notées ; mais elles sont rares (1 % pour DE GENNES (29) 2 % pour EISENMANN (37)), le plus souvent minimales (29, 37, 136, 138), mais parfois aigues (18).

De même, des poussées d'exophtalmie maligne, si elles ont été notées, sont rares : 0.5 % (29, 16) ou même inexistantes (125). Plus souvent, il a été décrit une simple accentuation des signes oculaires (37, 29, 40, 125) ou une apparition de nouveaux signes oculaires (90, 110, 4). Pour MORNEZ (90), le risque oculaire paraît surtout élevé s'il existe une exophtalmie préexistante et si la dose administrée est supérieure à 10 000 Rads. Néanmoins, l'action de l'Iode 131 sur les signes oculaires paraît meilleure que celle de la chirurgie (5, 75) et leur fréquence passe de 65 % avant traitement à 21.4 % après traitement au radioiode pour RIVIERE (101).

Les hypothyroïdies précoces transitoires, apparaissant entre la 4^e semaine et le 6^e mois après administration, ont été notées avec une fréquence variable selon les auteurs : de 2.5 % (101) à 16 % (138), en passant par 3 % (136), 6 % (4), 7.5 % (29), 8 % (98), 9.1 % (76), 12 % (40). Celles-ci ne paraissent pas annoncer l'apparition d'hypothyroïdies définitives ultérieures (29, 84).

2) Tardives :

Outre les hypothyroïdies, il faut discuter le :

- Risque carcinogène :

. Cancer thyroïdien : avec le recul dont nous disposons actuellement, celui-ci peut être considéré comme très minime, puisque la littérature n'en colligeait que 9 en 1971 (80), 10 en 1972 (52), 15 en 1974 (78, 70). Nous avons dénombré deux cas plus récents dans la littérature (137, 58). Sur ces 17 cas, 6 avaient moins de 30 ans lors du traitement et 6 ont eu moins de 5 mCi ; 11 fois le délai d'apparition était supérieur à 5 ans, dont 7 fois supérieur à 10 ans. Si bien que McDOUGALL (78) pensait à une possibilité d'augmentation du pourcentage de cancers dans l'avenir, du fait du relâchement des indications (doses données à des gens de moins de 40 ans) et du fait de l'emploi de doses d'Iode 131 plus faibles pour diminuer le taux d'hypothyroïdies.

Un rôle carcinogénétique a été attribué à l'hypersécrétion de T.S.H. succédant au traitement (6, 32), s'ajoutant au rôle d'initiation de cellules néoplasiques joué par l'Iode 131 lui-même. DONIACH (32) pensait aussi que la thyroïde de l'enfant était plus radiosensible que celle de l'adulte, expliquant la fréquence de cette complication après radioiode chez l'enfant (8, 26, 69, 117).

BEIERWALTES (6) indiquait néanmoins que le risque de cancer après Iode 131 paraissait moins important qu'après thyroïdectomie chirurgicale.

D'autres cancers n'ont jamais été décrits.

Les leucémies apparaissent avec une fréquence identique après Iode 131 ou thyroïdectomie et dans l'ensemble de la palpation des hyperthyroïdies (15 pour 100 000 contre 10 pour 100 000 dans la population générale des U.S.A.) (104). Ce n'était que dans le groupe des malades ayant été traités à la fois par chirurgie et Iode 131 que cette incidence était notablement augmentée (26 pour 100 000) (104). Le risque leucémique paraissait donc lié au terrain, et non au traitement.

- Risque gonadique :

Celui-ci paraît négligeable, puisqu'aucun cas de stérilité, de modification du spermogramme ou de troubles de la grossesse imputables à des traitements antérieurs par l'Iode 131 n'ont été décrits (6, 19).

- Risque génétique :

Celui-ci paraît plus difficile à réfuter. Le recul paraît encore insuffisant pour rechercher des mutations génétiques, car celles-ci ne se manifestent qu'en faible proportion lors de la première génération (122).

Les études sur caryotype avaient montré un pourcentage de cellules euploïdes identique chez les hyperthyroïdiens et les euthyroïdiens d'une part, et d'autre part un pourcentage de cellules anormales non significativement différent dans les populations pré et post radioiode (9).

Aucune anomalie génétique n'a pu être décrite chez des enfants nés de sujets traités par l'Iode 131 pour cancer thyroïdien ou hyperthyroïdie (6).

Aux vues des résultats obtenus, des complications observées, nous allons voir à présent quelle a été l'attitude préconisée par les différents auteurs.

Tableau I : comparaison du pourcentage d'hypothyroïdies obtenues après doses faibles et fortes (tous les autres paramètres étant identiques, par ailleurs).

* 3 ans
 ** 8 ans
 *** 9è mois

AUTEURS	DOSE	% D'HYPOTHYROIDIES (1 - 2 ans)
Blomfield (10)	4 100-6 000 Rads	9.2
	10 000 Rads	15.6
Chavrier (24)	7 500 Rads	15 *
	10 000 Rads	28 *
Hagen (53)	80 µCi/g	6
	160 µCi/g	33
Jackson (62)	3 500 Rads	6
	7 000 Rads	12
Tubiana (124)	120 µCi/g	18 **
	120 µCi/g	29 **
Simonin (113)	5 000 Rads	0 ***
	6 000-8 000 Rads	10 ***
	9 000-12 000 Rads	25 ***
	13 000 Rads	40 ***
Eisenmann (37)	8 000 Rads	4
	10 000 Rads	9

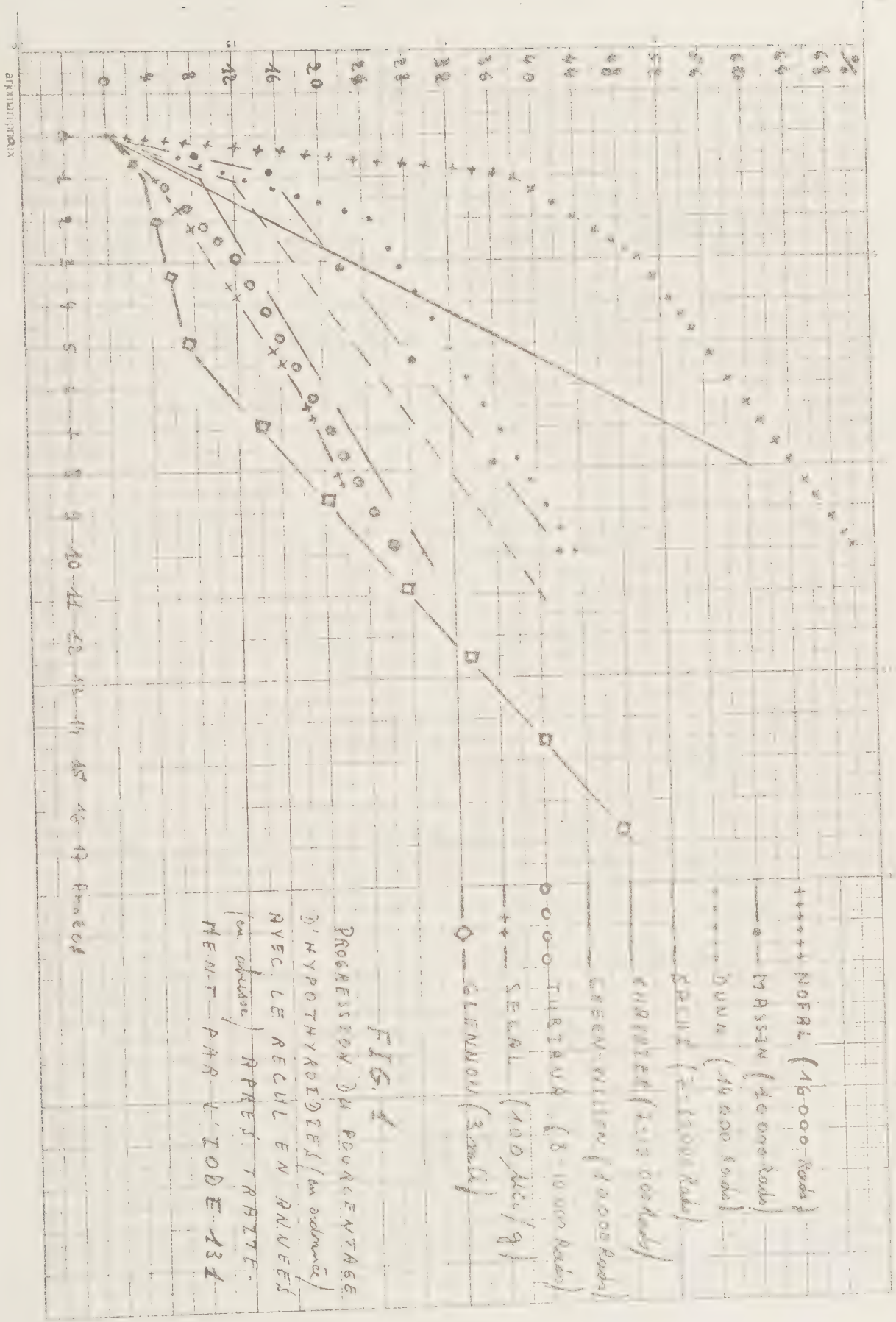


FIG. 1

II - Attitude à adopter :

a) Le premier problème

C'est de trouver une dose (en Rads) suffisamment efficace, mais non excessive en raison de l'incidence sur la fréquence des hypothyroïdies.

Nous avons vu que si les doses faibles diminuaient le pourcentage d'hypothyroïdies précoces, elles semblaient sans influence sur les hypothyroïdies tardives (48, 53, 98). (cf. Fig. 1, Tableau I).

Le délai d'obtention de l'euthyroïdie en était par contre très allongé et l'avantage sur les antithyroïdiens de synthèse ne semble alors plus très évident (53, 62, 98, 114).

Si bien que si de nombreux auteurs étaient d'accord pour administrer une dose calculée avec précision, les avis divergeaient sur l'importance de celle-ci :

- 4 000 à 8 000 Rads (21)
- 6 000 à 7 000 Rads (113)
- 7 000 à 8 000 Rads (84)
- 6 000 à 10 000 Rads (16)
- 8 000 à 10 000 Rads (7, 37, 94, 97, 118, 122)

D'autres auteurs se demandaient s'il était vraiment utile de calculer une dose et conseillaient plutôt une dose standard : 5 mCi (86), ou 10 mCi modulée selon l'importance de la fixation et la taille du goître (65).

Une solution avantageuse paraissait résider en l'association d'antithyroïdiens de synthèse à des doses faibles d'Iode 131, permettant de contrôler l'hyperthyroïdie durant le délai d'action de l'Iode 131 (17, 65, 98). Mais nous avons vu que ni cette méthode, ni l'emploi de l'Iode 125 ne représentaient la solution idéale.

b) Le second problème :

C'est l'adaptation de cette dose selon la clinique :

- Taille du goître :

les gros goîtres paraissent plus résistants à l'Iode 131 (ou leur masse était-elle sous-estimée) alors que les petits goîtres ou l'absence de goître semblaient prédisposer à l'hypothyroïdie (masse peut être surestimée) (3, 10, 29, 37, 50, 84, 92, 109, 113, 136).

- Type du goître :

Les goîtres nodulaires paraissent plus résistants à

l'Iode 131 que les hyperplasies diffuses, nécessitant des doses plus fortes, avec une relative protection vis-à-vis des hypothyroïdies (4, 10, 29, 76, 92, 110, 138).

- Présence d'une cardiomyopathie

Si BRICAIRE (15) et HARTEMANN (57) préféraient le traitement chirurgical en cas de cardiomyopathie, l'Iode 131 n'en a pas moins été souvent utilisé dans cette indication, car le terrain n'est pas toujours favorable à la chirurgie et les antithyroïdiens de synthèse souvent inefficaces (15, 67) ; la dose à administrer devant être suffisante pour être efficace.

Il faut noter que l'Iode 131 est également employé, rarement certes, dans le traitement des insuffisances cardiaques, résistantes au traitement médical et ne relevant pas d'un geste chirurgical, chez des sujets euthyroïdiens. (95, 61).

- Si la présence d'une exophtalmie paraissait entraîner une certaine résistance au traitement, l'âge, le sexe, l'importance du degré d'hyperthyroïdie restaient sans influence sur le résultat thérapeutique (4, 29, 84, 89, 98, 103, 124). De même, la présence d'un facteur L.A.T.S (Long Acting Thyroid Stimulating) paraît sans influence sur la réponse au traitement, puisque celui-ci ne jouait pas le rôle pathogénique qu'on lui attribuait, mais n'était qu'un reflet des désordres immunitaires au cours de la maladie de Basedow (91).

c) Le troisième problème :

C'est la nécessité de surveiller les malades traités par l'Iode 131, aussi bien à court terme qu'à long terme, afin de dépister précocement les hypothyroïdies, dont l'aspect clinique peut rester fruste ; une opothérapie substitutive administrée précocement devait éviter les troubles liés à l'hypothyroïdie (7, 24, 38, 48, 84, 126). Ces malades devaient avoir des contrôles cliniques, biologiques et scintigraphiques réguliers et il fallait informer les malades des premiers symptômes de l'hypothyroïdie ; ces contrôles devant être effectués tous les 3-4 mois la première année, puis tous les ans (7, 16). Parmi les contrôles biologiques, la fixation après traitement à l'Iode 131 n'a plus de valeur diagnostique, des chiffres d'hyper, d'hypo ou de normofixation ayant été notés chez des sujets en euthyroïdie clinique et hormonémique (29, 40, 76, 112, 113, 126, 134). En revanche, les dosages d'hormonémie (thyroxine : T4 et triiodothyronine : T3) et en particulier de T.S.H. (T.S.H. basale et après stimulation par thyroid releasing factor (T.R.F.) gardaient leur valeur (24, 126).

Pour TUBIANA (126), une augmentation isolée de T.S.H. supérieure à 10 μ U/ml) survenant après le 10^e mois post radioiode, annonçait le passage en hypothyroïdie 18 à 24 mois plus tard. Souvent, l'euthyroïdie n'était maintenue que grâce à une sécrétion de T3, allant en s'épuisant, alors que T4 était déjà abaissée. De même, les hyperthyroïdies persistantes après radioiode étaient souvent dues à une hypersécrétion de T3 (134,105).

Les doses itératives, en cas d'hyperthyroïdies persistantes, ne devaient être administrées qu'au moins 3 à 4 mois après la dose précédente (7, 29) ; si l'indication en était bien posée, les doses itératives ne semblaient pas augmenter le pourcentage d'hypothyroïdie (24, 103, 109, 110, 124, 136), mais d'autres auteurs étaient d'un avis opposé (29, 63).

C - PLACE DE L'IODE 131 DANS LE TRAITEMENT DES HYPERTHYROIDIES

I - Avantages de l'Iode 131 :

a) Par rapport à la chirurgie :

L'iode 131 ne possède pas les risques propres à la chirurgie en général et thyroïdienne en particulier :

- mortalité opératoire, qui paraît faible (entre 0.1 et 1 % : (56) et même nulle (108) ;
- hématome ;
- paralysie récurrentielle (0.45 à 5.25 % (56), 5 % (108)) ;
- hypoparathyroïdie (0.2 à 5 % (56), 3.6 % (108)) ;

Ces deux dernières complications étant le plus souvent transitoires (16).

Par ailleurs, le risque de cancer thyroïdien après chirurgie était supérieur à celui lié à l'Iode 131 (6, 93), le risque de leucémie identique (104) et celui d'hypothyroïdie secondaire n'était pas du tout négligeable allant de 8 % (100) à 43 % (92), tous les chiffres intermédiaires étant observés (1, 24, 50, 51, 108, 136). Légèrement moins fréquentes qu'après radioiode, ces hypothyroïdies étaient par contre souvent plus précoces, dépendant de l'étendue de la résection d'une part, et d'un phénomène de thyroïdite d'autre part (38).

b) Par rapport aux antithyroïdiens de synthèse :

L'Iode 131 représente un traitement radical de l'hyperthyroïdie et s'applique aussi aux malades résistants à la thérapeutique médicale.

Le risque de récurrence après Iode 131 était moins important que celui après antithyroïdien de synthèse (50 % (73)) ; le risque de cancer thyroïdien après antithyroïdien était plus élevé qu'après Iode 131 (6).

II - Inconvénients de l'Iode 131 :

a) L'iode radioactif possède un délai d'action long, de

l'ordre de 2 à 4 mois. Le traitement médical permet le contrôle de l'hyperthyroïdie durant ce délai.

b) malgré une dosimétrie précise, le pourcentage d'hypothyroïdies tardives reste élevé.

III - Indications de L'Iode 131 :

L'Iode radioactif sera retenu lorsqu'un traitement radical s'avère souhaitable (16).

a) Maladie de Basedow :

Le cas idéal est représenté par une maladie de Basedow à goître modéré ou absent chez des sujets de plus de 40 ans (122). La deuxième indication sont les récides post ~~thyroïdectomies~~ thyroïdectomies où les risques de paralysie récurrentielle ou d'hypoparathyroïdie seraient très grands en cas de réintervention (25, 122, 52).

L'iode radioactif sera également donné aux malades résistants aux antithyroïdiens de synthèse, et en cas de refus ou de contre-indication de la chirurgie (122, 125).

b) Goîtres secondairement toxiques :

En cas de goître basedowifié, l'Iode 131 est favorable si le goître est homogène cliniquement et scintigraphiquement ; le goître multinodulaire toxique relève plutôt de la chirurgie (sauf refus ou contre-indication) (122).

IV - Contre-indications de l'Iode 131 :

a) La grossesse : c'est une contre-indication absolue, car l'Iode 131 traverse le placenta et la thyroïde foetale capte l'iode dès la 12^e semaine (22). Il faut donc s'assurer de la non gravidité de la femme à traiter (interrogatoires, tests de grossesse) et prévenir la malade d'éviter toute grossesse, s'aider au besoin d'inhibiteurs de l'ovulation pendant les 3 mois suivant le traitement. Le risque principal est l'hypothyroïde néonatale (122).

Le problème est le même pour la femme allaitante, l'Iode 131 étant retrouvé dans le lait maternel (25).

b) les sujets de moins de 20 ans, en raison du risque de carcinogénèse plus élevé et du risque génétique possible (52). Entre 20 et 40 ans et durant toute la période d'activité génitale, on ne pourra discuter l'Iode 131 qu'en cas de refus de la chirurgie ou de récurrence post chirurgicale (52).

c) les saturations iodées permanentes ou transitoires (après expositions radiologiques) (122, 37).

d) la crainte d'une crise thyrotoxique spontanée fera préférer les antithyroïdiens, d'action plus rapide, l'Iode 131 pouvant alors être envisagé dans un second temps (122). De même, en cas d'exophtalmie, le risque d'exophtalmie maligne, bien que minime, fera préférer les antithyroïdiens. (122).

e) les gros goîtres avec troubles de compressions (1)

f) lorsqu'on soupçonne un cancer associé à l'hyperthyroïdie, il faudra avoir recours à la chirurgie. De même en présence de nodules froids, au sein d'un goître nodulaire, à la scintigraphie à l'Iode 131, il faudra avoir recours à la chirurgie. Les nodules chauds sur scintigraphies au Technetium 99^m devront être contrôlés par des scintigraphies à l'Iode 131, en raison de la possibilité d'existence de nodules fixant le technetium, mais ne fixant pas l'Iode 131, et présentant un potentiel malin (27, 72, 99, 127).

V - Problème particulier de l'adénome autonome :

Pour la majorité des auteurs (1, 52, 43, 56, 66, 129, 122), la chirurgie représente le traitement de choix de l'adénome toxique, avec des résultats brillants et immédiats, sans préparation préalable, pratiquement sans complications et permettant le contrôle anatomo-pathologique (cancer au sein du nodule exceptionnel).

Le traitement à l'Iode radioactif est alors intéressant lorsqu'il existe des contre-indications à l'intervention ou un refus de la chirurgie. Le nodule chaud fixant seul l'isotope, le reste du parenchyme est protégé de son action. La seule précaution à prendre est d'administrer la dose thérapeutique à distance du test de Quérido afin de ne pas irradier le parenchyme réactivé par la T.S.H. (129).

Les auteurs utilisant l'Iode 131 dans le traitement des adénomes autonomes préconisent des doses variables :

- doses importantes : de 20 à 30 000 rads (16, 43, 66) ;
- doses plus faibles : 15 000 Rads (118)
 . 8 - 10 000 Rads (30, 33, 130)

Ces doses faibles avaient surtout l'intérêt de diminuer le

pourcentage de nodules chauds devenant froids, bien que ces nodules froids post Iode 131 n'ont jamais dégénéré (30, 129).

Les hypothyroïdies après traitement à l'Iode 131 des adénomes autonomes sont très rares (30, 130, 129). Les récurrences des adénomes autonomes sont tout à fait exceptionnelles (64, 123).

Le délai d'action de l'Iode 131 étant long (d'autant plus long que la dose administrée est faible), il faudra attendre l'euthyroïdie en s'aidant des moyens médicaux, β -bloqueurs en particuliers (30).

L'Iode 131 à faible dose (6-8 000 Rads) semble représenter le traitement de choix des adénomes non cliniquement mais scintigraphiquement toxiques (30, 33, 130).

VI - Problème particulier de l'hyperthyroïdie avec cancer thyroïdien

Il s'agit en fait surtout d'un problème diagnostique, le traitement étant celui du cancer thyroïdien ; lorsque l'Iode 131 est indiqué (traitement des reliquats thyroïdiens post chirurgicaux et des métastases captantes), la dosimétrie ne pose pas de problème puisqu'il s'agit de frapper fort, sans calcul précis, avec des doses de l'ordre de 50 à 200 mCi (23, 27, 31, 39, 85, 107).

Le lithium associé à l'Iode 131 permet d'en augmenter l'efficacité avec des résultats intéressants (20, 121). Il est à noter que dans le traitement des hypothyroïdies (sans cancer), cette association a été proposée (128) en cas de turn over de l'Iode 131 trop rapide, et plus particulièrement chez des sujets jeunes chez qui l'irradiation corporelle doit être réduite au minimum.

II° PARTIE : ETUDE DE 89 DOSSIERS D'HYPERTHYROIDIES TRAITEES PAR L'IODE 131

A - MATERIEL

Nous avons étudié 89 dossiers de malades hyperthyroïdiens traités par l'Iode 131, de janvier 1976 à juillet 1978.

Ces malades provenaient, pour 79 d'entre eux, du service du Professeur NOEL (Hôpital Sainte-Eugénie - Saint Genis Laval - Rhône) et les autres de divers services médicaux de la région lyonnaise.

Ces malades se répartissaient de la façon suivante :

Femmes : 74
Hommes : 15

et présentaient :

- Adénomes ou nodules autonomes : (test de Quérigo positif) : 9
(9 femmes) ;

- goîtres nodulaires : 19 (17 femmes - 2 hommes) ;

- hyperplasies diffuses de la thyroïde : (type maladie de Basedow) : 61 (48 femmes, 13 hommes).

L'âge des malades se distribuait ainsi (âge moyen $\pm$ 1 écart-type) :

- âge moyen : 59.2 ± 14.5 ans (âges extrêmes : 29 et 94 ans)

- âge moyen hommes : 53.9 ± 15.4 ans (âges extrêmes : 32 et 81 ans)

- âge moyen femmes : 59.9 ± 14.7 ans (âges extrêmes : 29 et 94 ans)

- âge moyen des malades présentant un adénome autonome :
 67.8 ± 6.1 ans (âges extrêmes : 60 et 79 ans)

- âge moyen des malades présentant un goître nodulaire :
 66.3 ± 14.7 ans (âges extrêmes : 40 et 84 ans)

- âge moyen des malades présentant une hyperplasie diffuse de la thyroïde : 55.3 ± 14.3 ans (âges extrêmes : 29 et 94 ans)

Parmi ces malades

- 6 n'ont eu que des doses thérapeutiques d'Iode 131 n'ayant fait l'objet d'aucun calcul dosimétrique, la dose administrée étant celle demandée par le clinicien :

- . 1 adénome autonome,
- . 4 goîtres nodulaires,
- . 1 hyperplasie diffuse.

- 6 ont eu à la fois des doses d'Iode 131 sans calcul dosimétrique et des doses ayant fait l'objet d'un calcul dosimétrique :

- . 2 adénomes autonomes,
- . 3 goîtres nodulaires,
- . 1 hyperplasie diffuse.

- 77 n'ont eu que des doses d'Iode 131 ayant fait l'objet d'un calcul dosimétrique :

- . 6 adénomes autonomes,
- . 12 goîtres nodulaires,
- . 59 hyperplasies diffuses.

B - METHODES

I - Appréciation de la masse thyroïdienne :

Lorsque la dose d'Iode 131 thérapeutique a fait l'objet d'un examen dosimétrique, la masse thyroïdienne a été appréciée à partir des projections scintigraphiques frontales.

Les scintigraphies thyroïdiennes servant à ce calcul ont toutes été pratiquées dans le Laboratoire de Biophysique du Professeur MOREL (Faculté de Médecine Lyon-Sud, Oullins - Rhône), sur scanner Philips, 24 heures après ingestion de 50 μ Ci d'Iode 131, avec une distance focale de 9.5 cm, sans cut-off, une vitesse de balayage de 3-4 mm/s.

Nous avons calculé les masses thyroïdiennes par deux méthodes différentes :

a) après mesure de la surface projetée S par planimétrie, nous avons calculé la masse par la formule d'HIMANKA :

$$M = \frac{S \sqrt{S}}{\gamma}$$

La masse a été calculée par cette méthode chez tous les malades (41) ayant eu au moins une dose d'Iode 131 ayant fait l'objet d'une dosimétrie.

b) nous avons assimilé les lobes thyroïdiens à des ellipsoïdes de révolution d'axes a et b (a étant égal à la longueur du lobe et b à sa plus grande largeur). Sa surface était alors :

$$S = \frac{\pi ab}{4}$$

La masse M a été calculée par la formule :

$$M = \frac{\pi}{6} ab^2$$

La masse a été calculée par cette méthode chez 81 malades (les lobes thyroïdiens ne pouvant être assimilés à un ellipsoïde chez deux malades).

Nous avons comparé les surfaces et masses obtenues par ces deux méthodes de calcul.

La masse thyroïdienne ayant été indiquée par le clinicien (méthode palpatoire) chez 21 malades, nous avons comparé ces masses à celles obtenues par le calcul.

II - La dose d'Iode 131 administrée :

Elle tenait compte non seulement de la masse thyroïdienne, mais aussi de la fixation initiale F (par extrapolation au temps $t = 0$) et de la période effective T de la dose traceuse d'Iode 131 (50 μ Ci). Ces deux données ont été établies à partir des fixations mesurées aux 24^h, 48^h, 72^h, 96^h heures et reportées sur papier semilogarithmique (Figure 2).

La dose a été calculée selon la formule de MARINELLI :

$$D \text{ (mCi)} = \text{Nombre de Rads} \times \frac{M}{F \times T} \times \frac{1}{15.85}$$

Nous avons calculé la dose exacte en Rads effectivement administrée à chaque malade.

III - Résultats obtenus :

Nous avons noté les résultats obtenus après la dose thérapeutique d'Iode 131, en essayant de mettre en évidence quels étaient les facteurs ayant pu influencer la réponse thérapeutique :

- adénomes autonomes, goîtres nodulaires et hyperplasies diffuses,
- hyperthyroïdies s'accompagnant d'une cardiomyopathie, de signes oculaires (exophtalmie et autres signes),
- taille du goître,
- importance de l'hormonémie.

Nous avons essayé de mettre en évidence les facteurs ayant pu influencer tout particulièrement la fréquence des hyperthyroïdies post dose :

- la dose administrée (en Rads),
- le nombre de doses administrées,
- la présence d'anticorps anti-thyroïdiens.

Ces résultats ont pu être notés chez 74 malades :

- 3 adénomes autonomes,
- 16 goîtres nodulaires,
- 50 hyperplasies diffuses.

Les 15 autres malades ont été perdus de vue (4 cas) ou ont eu une dose thérapeutique trop récente pour en connaître le résultat (11 cas).

IV - Effets secondaires :

Nous avons noté les effets secondaires observés après administration de la dose thérapeutique d'Iode 131.

Pour les résultats obtenus par l'Iode 131, nous avons retenu les critères suivants :

- Hypothyroïdie : malades présentant des signes cliniques d'hypothyroïdie et/ou T4 et T3 inférieurs à la normale.

- Hyperthyroïdie : malades présentant des signes cliniques d'hyperthyroïdie et/ou T4 et/ou T3 supérieurs à la normale.

- Euthyroïdie : malades ne présentant ni signes d'hyper ou d'hypothyroïdie, et T4 et T3 comprises dans les limites de la normale (l'une des 2 hormones pouvant être inférieure à la normale).

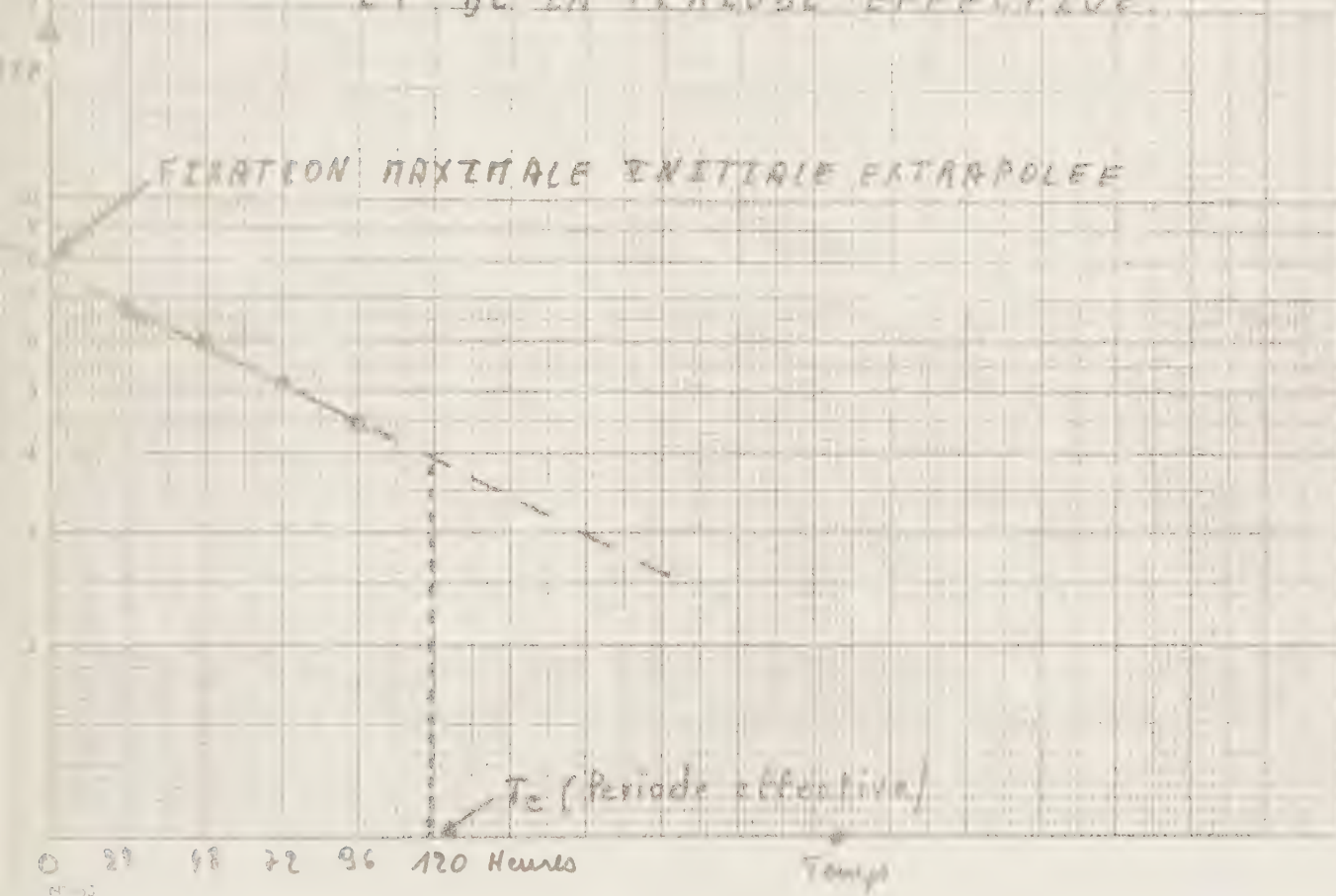
T4 et T3 ont été dosées par méthodes radioimmunologique (Laboratoire du Professeur MOREL), leurs limites de normalité étant les suivantes :

- T4 : 4.8 à 10.3 $\mu\text{g}/100 \text{ ml}$
- T3 : 90 à 185 $\text{ng}/100\text{ml}$

-(Les chiffres indiquent toujours la valeur moyenne plus ou moins 1'écart type).

FIG. 2.

METHODE D'ESTIMATION DE LA FIXATION INITIALE
ET DE LA PERIODE EFFECTIVE.



C - RESULTATS

I - Appréciation de la masse thyroïdienne :

a) Tableau des résultats :

S1 : surface mesurée par méthode planimétrique,
 S2 : surface calculée par la méthode de l'ellipsoïde,
 M1 : masse calculée par méthode planimétrique,
 M2 : masse calculée par la méthode de l'ellipsoïde.

	S1 (cm2)	S2 (cm2)	M1 (g)	M2 (g)
<u>GRUPE N° 1</u>	17	17.9	23	45
	16	13.6	21	18
ADENOMES	6.9	6.6	6	12.7
AUTONOMES	15.5	13.6	20	27
	16.7	13.6	23	19
	14.4	9.4	18.2	18.8
	14.9	11.3	19.3	29
	17	11.2	23	20

<u>GRUPE N° 2</u>	19.9	12.6	30	23
	41	39.6	87	97
	41	47.3	87.5	121.2
	30	28	54.77	47.8
	32.5	32	61.76	62.4

	38	32.7	78	12
	10.2	7.6	11	8
	30	33.4	55	62
	15	11.6	19	14
GOTTRES	18	16.7	25.5	28
NODULAIRES	17	13	23.4	15.3
	15	10.9	19	13
	11	12.8	12	24
	33	34.9	63	67
	25	18.7	42	30
	33	32.6	63	70
	31	30.7	57	57
	30	28	54.8	41

GROUPE N° 3

19.5	20.7	29	32
25.5	19.9	43	32
25	23.8	42	39
24	22.5	39.2	40.1
20	17.7	30	25
15.8	11	21	18
22.5	23.4	36	37
18	15.7	25.5	24
29	25.1	52	40
18	14.7	25.5	22
16.4	17.1	22	25
24	19.8	39	30
20.5	18.7	31	26
27.4	24.5	48	36
9	6.3	9	8.4
14	11.8	17.5	12

	18	15.6	25.5	20
	18	15.8	25.5	26
	19	17	28	23
	15	12.9	19	16
	25	16.7	42	24
	27.4	26.9	48	52
	20.1	17.7	30	28
	21.5	18.6	33	28
	53	52.3	129	131
	15	18	19	15
	12	10.4	11	12
	11.8	8.8	13	8
HYPERPLASIES	20	14.8	30	18
DIFFUSES	23.2	22.8	37	36
	19	17	28	22
	28	19	49	32
	17	15.8	23	22
	16	11	17.5	11
	8	5	7.5	5.3
	23	18.7	37	27
	16	16.8	23	22.5
	38	23.4	58	69
	30	26.4	55	51
	29	21.5	32	38
	23	22.7	37	38
	18	19.7	25.5	22
	12	10	14	11
	28	18.2	49	51
	27	25	47	45
	23	17.5	27	28
	17	17	23	25
	23	21.6	37	37

19	18.3	28	27
19.5	23.4	29	39
21	17.2	32	26
12	14.9	14	20
17	16.6	23	26
24.5	19.6	40.4	29
19	14.3	28	17
8	7.6	7.5	11
18.5	15.1	27	21
19.3	17.6	28.3	24
13	10	15.6	11.2
35	34.6	69	64
21	20.8	32	35
16.5	15.2	22.3	19.4
18	14.3	25.4	23
14	14.6	17.5	18.7
12.5	10.8	14.7	18
19.5	18.8	29	27
23.7	20.3	38	31
17.5	14.7	24	18
16.8	14.7	23	20
14.2	14.7	17.8	19
16	15	21	22

b) Méthode planimétrique :

Par la méthode planimétrique, les surfaces thyroïdiennes mesurées (en cm²) ont été :

- . surface moyenne : 20.93 ± 8
- . surface moyenne des adénomes autonomes : 14.80 ± 3.33
- . surface moyenne des goîtres nodulaires : 26.14 ± 10.02

- surface moyenne des hyperplasies diffuses : 20.29 ± 7.11

Les masses calculées (en grs) par la formule d'HIMANKA ont été :

- masse moyenne : 33.46 ± 19.47
- masse moyenne des adénomes autonomes : 19.19 ± 5.64
- masse moyenne des goîtres nodulaires : 46.87 ± 25.02
- masse moyenne des hyperplasies diffuses : 31.67 ± 17.09

c) Méthode de l'ellipsoïde :

Les surfaces thyroïdiennes calculées (en cm²) ont été :

- surface moyenne : 18.73 ± 8.3
- surface moyenne des adénomes autonomes : 12.15 ± 3.37
- surface moyenne des goîtres nodulaires : 24.62 ± 11.71
- surface moyenne des hyperplasies diffuses : 17.9 ± 6.7

Les masses mesurées (en grs) ont été

- masse moyenne : 31.47 ± 21.51
- masse moyenne des adénomes autonomes : 23.69 ± 10.04
- masse moyenne des goîtres nodulaires : 47.59 ± 31.20
- masse moyenne des hyperplasies diffuses : 28.26 ± 17.43

d) Différence entre ces deux méthodes

1) nous avons calculé les rapports $\frac{S \text{ planimétrie}}{S \text{ ellipsoïde}}$ pour chaque malade.

Ce rapport se distribuait ainsi (cf. Figure 3):

- adénomes autonomes : rapport moyen : 1.24 ± 0.21
 - compris entre 0.9 et 1.1 : 25 %
 - compris entre 0.8-0.89 et 1.11 - 1.2 : 25 %

- . compris entre 0.7-0.79 et 1.21-1.3 : 12.5 %
- . compris entre 0.6-0.69 et 1.31-1.4 : 12.5 %
- . supérieur à 1.4 : 25 %

- goîtres nodulaires : rapport moyen : 1.12 ± 0.20

- . compris entre 0.9 et 1.1 : 50 %
- . compris entre 0.8-0.89 et 1.11-1.2 : 16.7 %
- . compris entre 0.7-0.79 et 1.21-1.3 : 11.1 %
- . compris entre 0.6-0.69 et 1.31-1.4 : 18.7 %
- . supérieur à 1.4 : 5.6 %

- hyperplasies diffuses : rapport moyen : 1.14 ± 0.16

- . compris entre 0.9 et 1.1 : 40.8 %
- . compris entre 0.8-0.89 et 1.11-1.2 : 29.5 %
- . compris entre 0.7-0.79 et 1.21-1.3 : 14.1 %
- . compris entre 0.6-0.69 et 1.31-1.4 : 7 %
- . inférieur à 0.6 ou supérieur à 1.4 : 8.4 %

2) nous avons calculé le rapport $\frac{M \text{ (planimétrie)}}{M \text{ (ellipsoïde)}}$ pour chaque malade.

La distribution de ce rapport est la suivante (cf. Figure 4) :

- adénomes autonomes : rapport moyen : 0.86 ± 0.30

- . compris entre 0.9 et 1.1 : 12.5 %
- . compris entre 0.8-0.89 et 1.11-1.2 : 25 %
- . compris entre 0.7-0.79 et 1.21-1.3 : 25 %
- . compris entre 0.6-0.69 et 1.31-1.4 : 12.5 %
- . supérieur à 1.4 ou inférieur à 0.6 : 25 %

- goîtres nodulaires : rapport moyen : 1.09 ± 0.28

- . compris entre 0.9 et 1.1 : 27.7 %
- . compris entre 0.8-0.89 et 1.11-1.2 : 27.8 %
- . compris entre 0.7-0.79 et 1.21-1.3 : 11 %
- . compris entre 0.6-0.69 et 1.31-1.4 : 16.7 %
- . supérieur à 1.4 ou inférieur à 0.6 : 16.6 %

- hyperplasies diffuses : rapport moyen : 1.14 ± 0.23

- . compris entre 0.9 et 1.1 : 36.6 %
- . compris entre 0.8-0.89 et 1.11-1.2 : 21.1 %
- . compris entre 0.7-0.79 et 1.21-1.3 : 18.2 %
- . compris entre 0.6-0.69 et 1.31-1.4 : 11.3 %
- . supérieur à 1.4 ou inférieur à 0.6 : 11.3 %

V) l'écart moyen (moyenne de la valeur absolue des écarts) entre les masses obtenues pour chaque malade par les deux méthodes était la suivant :

$$|M_1 - M_2| = \begin{array}{l} 5.75 \text{ g} \pm 3.81 \text{ g} \text{ pour les adénomes autonomes,} \\ 7.82 \text{ g} \pm 7.29 \text{ g pour les goîtres nodulaires,} \\ 4.79 \text{ g} \pm 4.05 \text{ g pour les hyperplasies diffuses.} \end{array}$$

entre les surfaces mesurées pour chaque malade par les 2 méthodes était :

$$|S_1 - S_2| = \begin{array}{l} 2.88 \pm 1.90 \text{ cm}^2 \text{ pour les adénomes autonomes,} \\ 3.02 \pm 2.15 \text{ cm}^2 \text{ pour les goîtres nodulaires,} \\ 2.62 \pm 2.37 \text{ cm}^2 \text{ pour les hyperplasies diffuses.} \end{array}$$

Tableau II : Surfaces moyennes obtenues par méthode planimétrique et méthode de l'ellipsoïde. Valeurs du rapport moyen $\frac{\text{surface planimétrique}}{\text{surface ellipsoïde}}$ (pourcentage en cm²)

	Surface moyenne globale	Surface moyenne adénomes autonomes	Surface moyenne goîtres nodulaires	Surface moyenne hyperplasies diffuses
Méthode planimétrique	20.93	14.80	25.14	20.29
Méthode ellipsoïde	18.73	12.15	24.62	17.90
Rapport moyen : $\frac{\text{surface planimétrique}}{\text{surface ellipsoïde}}$	-	1.24 ± 0.21	1.12 ± 0.20	1.14 ± 0.16

Tableau III : Masses moyennes obtenues par méthode planimétrique et méthode de l'ellipsoïde. Valeurs du rapport moyen $\frac{\text{masse planimétrique}}{\text{masse ellipsoïde}}$. (masses en grs)

	masse moyenne glandulaire	masse moyenne adénomes autonomes	masse moyenne goîtres nodulaires	masse moyenne hyperplasies diffuses
Méthode planimétrique	11.48	17.19	46.87	31.87
Méthode de l'ellipsoïde	31.43	23.49	47.59	28.26
Rapport moyen : $\frac{\text{masse planimétrique}}{\text{masse ellipsoïde}}$		0.86	1.09	1.14
		0.80	0.28	0.23

e) Différence avec la méthode palpatoire :

Valeurs des masses trouvées par les deux méthodes de calcul et masses indiquées par le clinicien :

1) Tableau comparatif des masses trouvées par méthode planimétrique (M_1), méthode de l'ellipsoïde (M_2) et par simple palpation (M_3)

M_1 (g)	M_2 (g)	M_3 (g)
20	23	30
22	24	43
23	27	30
24	27	40
25	32	35
26	32	40
27	40	40
28	25	25
29	30	35
30	36	25
31	26	30

28	23	25
42	24	30-35
48	52	25
30	28	25
14	12	15
49	32	40
37	27	35
25.5	22	35-40
14	11	25
49	51	40-45
37	28	40
23	25	35-40
27	21	25
32	35	25-30
25.45	23	25-30
38	31	30-35
28	20	30-35
18	16	20

1) entre la méthode planimétrique et la palpation, l'écart

- inférieur ou égal à 5 g dans 16 cas/29 = 55 %
- compris entre 5.1 et 10 g dans 8 cas/29 = 27.6 %
- supérieur à 10 g dans 5 cas/29 = 17.2 %
(dont 2 fois supérieur à 20 g = 6.9 %)

L'écart moyen (moyenne de la valeur absolue des écarts) a été de :
6.8 ± 5.69 g

Le rapport moyen $\frac{M_{\text{planimétrie}}}{M_{\text{palpation}}} = 1.04 \pm 0.26$

2) entre la mesure de l'ellipsoïde et la palpation, l'écart

a été :

- inférieur ou égal à 5 g dans 15 cas/29 = 51.7 %
- compris entre 5.1 et 10 g dans 8 cas/29 = 27.6 %
- supérieur à 10 g dans 6 cas/29 = 20.7 %
(dont 1 fois supérieur à 20 g = 3.4 %)

L'écart moyen (moyenne de la valeur absolue des écarts) a été de :
6.7 ± 5.92 g

Le rapport moyen $\frac{M_{\text{ellipsoïde}}}{M_{\text{palpation}}} = 0.96 \pm 0.30$

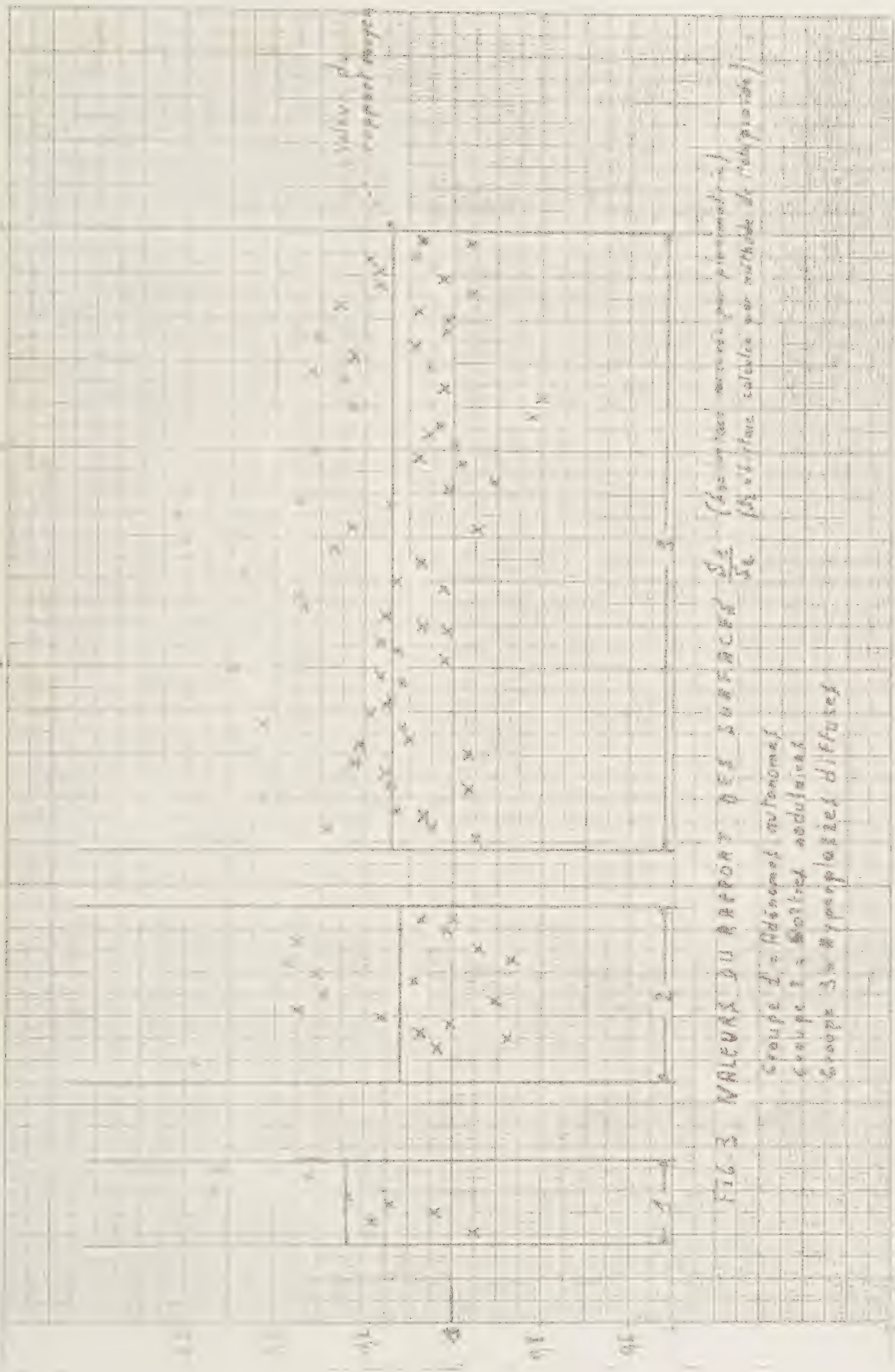


FIG. 3. VALEURS DU RAPPORT DES SURFACES $\frac{S_2}{S_1}$ (Les ordonnées sont en pourcentage) (Les abscisses sont en pourcentage de l'ensemble des points)

Groupe 1 - Adénomes autonomes
 Groupe 2 - Nodules adénomateux
 Groupe 3 - Myxoplasmes diffusés



II - Résultats cliniques

a) Résultats globaux (cf Tableau IV)

Avec un recul moyen de 8.5 ± 5.5 mois sur 74 malades, 60 étaient euthyroïdiens (81 %), 9 étaient hypothyroïdiens de synthèse (CARBIMATOL®) (5.4 %), 9 étaient hypothyroïdiens (12.2 %), 5 étaient hyperthyroïdiens (6.7 %) dont une rechute après une hypothyroïdie transitoire (1.3 %)

Le nombre de doses données a été (cf. Tableau V) :

- 1 dose pour 55 malades (74.3 %)
- 2 doses pour 11 malades (14.8 %)
- 3 doses pour 7 malades (9.4 %)
- 4 doses pour 1 malade (1.3 %)

Une deuxième dose a été donnée à deux malades restant hyperthyroïdiens après la première dose, mais nous ne les avons pas comptabilisées car nous ne disposons d'aucun recul après cette dernière dose (ils font partie des 55 malades considérés comme n'ayant eu qu'une dose).

Parmi les euthyroïdiens, (60 malades)

- 45 l'ont été après une dose (75 %) soit 60.8 % des 74 malades,
- 12 l'ont été après 2 doses (15 %) soit 12.2 % des 74 malades,
- 3 l'ont été après 3 doses (8.3 %) soit 6.7 % des 74 malades,
- 1 l'a été après 4 doses (1.6 %) soit 1.3 % des 74 malades.

• Parmi les hypothyroïdiens (9 malades) :

- 7 l'ont été après une dose (78 %) soit 9.5 % des 74 malades,
- 1 l'a été après deux doses (11 %) soit 1.35 % des 74 malades,
- 1 l'a été après trois doses (11 %) soit 1.35 % des 74 malades.

• L'hyperthyroïdie a donc été jugulée :

- 52 fois avec une dose (70.3 %)
- 10 fois avec deux doses (13.55 %)
- 6 fois avec trois doses (8.05 %)
- 1 fois avec quatre doses (1.3 %)

• Le délai moyen pour juguler l'hyperthyroïdie a été de 6.0 ± 4.0 mois et la dose (en Rads) moyenne nécessaire a été de : 17570 ± 9100 Rads.

(N.B. : Les doses en Rads tiennent toujours compte de la masse calculée par planimétrie)

Tableau IV : Etat clinique des malades lors du dernier bilan effectué après traitement par l'Iode 131 (exprimé en pourcentage) et recul moyen dont nous disposons depuis la première dose d'Iode 131 thérapeutique

	Global (%)	Adénomes autonomes	Goîtres nodulaires	Hyperplasies diffuses
EUTHYROIDIENS (y compris) EUTHYROIDIENS SOUS A.T.S.	5.4	0	0	8
HYPERTHYROIDIENS	6.8	0	18.8	4
HYPOTHYROIDIENS	12.2	0	0	18
Nombre de MALADES	74	8	16	50
RECU (mois)	8.5	9.6	6.9	8.8

Tableau V : Nombre de malades (en %) ayant eu 1, 2, 3 ou 4 doses d'Iode 131 thérapeutique.

Nombre de doses	Global	Adénomes autonomes	Goîtres nodulaires	Hyperplasies diffuses
1	54.3	62.5	56.3	62
2	14.8	25	25	10
3	9.8	12.5	12.5	8
4	2.1	0	6.3	0

b) Influence du type d'hyperthyroïdie (cf. Tableaux IV,VI,VII) :

1) Les adénomes autonomes :

Avec un recul moyen de 9.6 ± 6.8 mois, sur 8 malades, tous étaient en euthyroïdie clinique et biologique, mais seulement deux avaient une guérison scintigraphique.

Le nombre de doses données a été :

- 1 dose pour 5 malades (62.5 %)
- 2 doses pour 2 malades (25 %)
- 3 doses pour 1 malade (12.5 %)

L'euthyroïdie clinique et biologique a été obtenue

6 fois après une seule dose (75 %).

2 fois après 2 doses (dont une rechute après une euthyroïdie transitoire après la première dose) (25 %).

La guérison scintigraphique a été obtenue deux fois, après une seule dose.

Une scintigraphie partiellement extinctive a été obtenue deux fois après une seule dose.

Chez un malade, la scintigraphie de contrôle n'a pu être réalisée, en raison de la fixation trop faible.

Chez les deux autres malades, les doses répétées d'Iode 131 n'ont pas modifié l'image scintigraphique.

La guérison clinique et biologique a nécessité une dose (en Rads) moyenne de : $27\ 820 \pm 10\ 900$ Rads, et un délai moyen de 5.9 ± 4 mois.

Si une seule dose a été nécessaire, celle-ci a été en moyenne de $23\ 025 \pm 2995$ Rads et le délai moyen de 4.13 ± 1.44 mois.

La guérison scintigraphique a été obtenue une fois avec une dose de 10 mCi n'ayant pas fait l'objet d'une dosimétrie et une fois avec une dose de 30 mCi, correspondant à 24 600 Rads.

Les scintigraphies restant toujours toxiques ou partiellement extinctives ont eu une dose (en Rads) moyenne de $29\ 800 \pm 14\ 900$ Rads, le recul moyen étant de : 13.2 ± 6.1 mois.

2) Les goîtres nodulaires :

Avec un recul moyen de 6.9 ± 4.5 mois, sur 16 malades, 13 malades étaient euthyroïdiens (81.2 %), 3 malades étaient hyperthyroïdiens (18.7 %).

Le nombre de doses données a été :

- 1 dose pour 9 malades (56.25 %)
- 2 doses pour 4 malades ((25 %)
- 3 doses pour 2 malades (12.5 %)
- 4 doses pour 1 malade (6.25 %)

(1 malade, parmi les 9 n'ayant eu qu'une dose, a eu une deuxième dose pour laquelle nous n'avons aucun recul et que nous n'avons donc pas comptabilisée).

Parmi les euthyroïdiens (13 malades) :

- 7 l'ont été après 1 dose (53.8 %) soit 43.75 % des 16 malades,
- 3 l'ont été après 2 doses (23 %) soit 18.75 % des 16 malades,
- 2 l'ont été après 3 doses (15.3 %) soit 12.5 % des 16 malades,
- 1 l'a été après 4 doses (7.7 %) soit 6.25 % des 16 malades.

Le délai moyen pour juguler l'hyperthyroïdie a été de 7.3 mois ± 4.9 mois, et la dose en Rads moyenne nécessaire de $16\ 412 \pm 11\ 600$ Rads.

Si une seule dose a été nécessaire, celle-ci a été en moyenne de $9\ 180$ Rads ± 1631 et le délai moyen de 3.7 ± 0.67 mois.

3) Les hyperplasies diffuses :

- Avec un recul moyen de 8.8 ± 5.7 mois, sur 50 malades,
- 39 malades étaient euthyroïdiens (78 %),
dont 4 sous antithyroïdiens de synthèse (8 %)
 - 9 malades étaient hypothyroïdiens (18 %),
 - 2 malades étaient hyperthyroïdiens (4 %),
(dont 1 rechute après une hypothyroïdie transitoire).

Parmi les 50 malades, nous avons noté 4 hypothyroïdies transitoires (8%) dont 3 parmi le groupe des euthyroïdiens, et une parmi les hyperthyroïdiens.

Le nombre de doses données a été :

- 1 dose pour 41 malades (82 %)
- 2 doses pour 5 malades (10 %)
- 3 doses pour 4 malades (8 %)

(Parmi les 41 malades ayant eu une dose, un malade a eu une deuxième dose que nous n'avons pas comptabilisée, car nous ne disposions pas d'un recul suffisant après celle-ci.)

Parmi les euthyroïdiens (39 malades),

- 32 l'ont été après 1 dose (82 %) soit 64 % des 50 malades,
- 4 l'ont été après 2 doses (10.2 %) soit 8 % des 50 malades,
- 3 l'ont été après 3 doses (7.7 %) soit 6 % des 50 malades.

(dont, sous antithyroïdiens de synthèse : 1 après 1 dose,
2 après 2 doses,
1 après 3 doses.)

Parmi les hypothyroïdiens (9 malades),

- 7 l'ont été après 1 dose (78 %) soit 14 % des 50 malades,
- 1 l'a été après 2 doses (11 %) soit 2 % des 50 malades,
- 1 l'a été après 3 doses (11 %) soit 2 % des 50 malades.

L'hyperthyroïdie a donc été jugulée :

- 39 fois avec 1 dose (78 %)
- 5 fois avec 2 doses (10 %)
- 4 fois avec 3 doses (8 %).

Le délai moyen pour juguler l'hyperthyroïdie a été de 5.6 ± 3.8 mois, et la dose (en Rads) moyenne nécessaire a été de $10\ 500 \pm 6600$ Rads.

Lorsqu'une seule dose a été nécessaire, celle-ci a été en moyenne de : $8\ 368 \pm 2\ 879$ Rads et le délai moyen de 4.4 mois ± 2.5 mois.

Tableau VI : Dose moyenne et délai moyen nécessaires pour juguler l'hyperthyroïdie (globalement, et dans le cas où 1 seule dose a été suffisante).

	Adénomes autonomes	Goîtres nodulaires	Hyperplasies diffuses
Globalement :			
- dose moyenne (Rads)	27 820	16 412	10 500
- délai moyen (mois)	5.9	7.3	5.6
1 seule dose :			
- dose moyenne nécessaire (Rads)	23 025	9 180	8 368
- délai moyen (mois)	4.13	3.7	4.4

Tableau VII : Pourcentage d'hyperthyroïdies jugulées (par rapport à l'ensemble des malades) après 1, 2, 3 et 4 doses (ainsi que dose moyenne nécessaire et délai moyen nécessaire pour juguler l'hyperthyroïdie).

	Population Globale	Adénomes Autonomes	Goîtres Nodulaires	Hyperplasies diffuses
Après 1 dose	70.30	75	43.75	78
Après 2 doses	17.35	25	18.75	10
Après 3 doses	8.05	—	12.5	8
Après 4 doses	4.30	—	6.25	—
TOTAL	99.20	100	81.25	96
Dose moyenne	12.570	27.820	16.412	10.500
Délai moyen	6.0	5.9	7.3	5.6

c) Influence de la masse thyroïdienne (cf. Tableau VIII)

1) Clinique :

Une absence de goître palpable a été notée chez 6 malades porteurs d'hyperplasie diffuse de la glande.

Avec un recul moyen de 3.5 ± 1.05 mois nous avons observé

- 5 malades euthyroïdiens (83.3 %),
- 1 malade hypothyroïdien (16.7 %),
- aucune hyperthyroïdie.

Le nombre de doses données (et qui est aussi celui qui a permis de juguler l'hyperthyroïdie) a été :

- 5 fois 1 dose (83.3 %)
- 1 fois 2 doses (16.7 %)

La dose moyenne (en Rads) nécessaire pour juguler l'hyperthyroïdie a été : $10\,500 \pm 6\,450$ Rads avec un délai moyen de 3.5 ± 1.05 mois.

Le malade hypothyroïdien était le seul à avoir eu deux doses d'Iode 131, correspondant à 21 900 Rads.

Si une seule dose a été nécessaire, celle-ci a été en moyenne de $7\,940 \pm 1\,186$ Rads avec un délai moyen de 3.8 ± 0.84 mois.

2) Masse calculée (planimétrie et formule d'HIMANJAL)

Dans le groupe des hyperplasies diffuses, nous avons fait trois sous-groupes :

- masse inférieure à 20 g (9 malades),
- masse allant de 20 à 40 g (28 malades),
- masse supérieure à 40 g (12 malades).

α) inférieure à 20 g :

Avec un recul moyen de 7.9 ± 4.5 mois nous avons trouvé :

- 8 malades euthyroïdiens (89 %),
- 1 malade hypothyroïdien (11 %),
- aucune hyperthyroïdie.

Le nombre de doses données (en Rads) (qui est aussi celui qui a permis de juguler l'hyperthyroïdie) a été :

- 7 fois 1 dose (78 %),
- 2 fois 2 doses (22 %).

La dose moyenne (en Rads) nécessaire pour juguler l'hyperthyroïdie a été : $11\,600 \pm 5\,482$ Rads avec un délai moyen de 4.44 ± 1.55 mois.

Si une seule dose a été nécessaire, celle-ci a été en moyenne de $10\,128 \pm 3\,854$ Rads avec un délai moyen de 3.93 ± 0.61 mois.

β) de 20 à 40 g :

Avec un recul moyen de 9.4 ± 6.1 mois nous avons observé :

- 23 euthyroïdies (82 %),
(dont 3 sous A.T.S. : 10.7 %)
- 4 hypothyroïdies (14.3 %)
- 1 hyperthyroïdie (rechute) (3.6 %)

Le nombre de doses données a été :

- 25 fois une dose (89.3 %),
- 2 fois 2 doses (7.1 %),
- 1 fois 3 doses (3.5 %).

L'hyperthyroïdie a été jugulée :

- 24 fois avec une dose (85.7 %)
- 2 fois avec 2 doses (7.1 %)
- 1 fois avec 3 doses (3.5 %).

La dose moyenne(en Rads) nécessaire pour juguler l'hyperthyroïdie a été $9\,372 \pm 4\,282$ Rads avec un délai moyen de 4.75 ± 3.19 mois.

Si une seule dose a été nécessaire, celle-ci a été en moyenne de $8\,340 \pm 2\,331$ avec un délai moyen de 4.35 ± 2.9 mois.

$\gammasupérieur à 40 g :$

Avec un recul moyen de 7.7 ± 5.7 mois nous avons observé :

- 7 euthyroïdies (58.3 %),
- dont 1 sous A.T.S. (8.3 %),
- 4 hypothyroïdies (33.3 %),
- 1 hyperthyroïdie (8.3 %).

Le nombre de doses données a été :

- 8 fois 1 dose (66.6 %),
- 1 fois 2 doses (8.3 %),
- 3 fois 3 doses (25 %).

L'hyperthyroïdie a été jugulée :

- 7 fois avec 1 dose (58.3 %),
- 1 fois avec 2 doses (8.3 %),
- 3 fois avec 3 doses (25 %).

La dose moyenne (en Rads) nécessaire pour juguler l'hyperthyroïdie a été : $12\,582 \pm 10\,240$ avec un délai moyen de 7.77 ± 6.07 mois.

Si une seule dose a été nécessaire, celle-ci a été de $6\,700 \text{ Rads} \pm 2\,931 \text{ Rads}$ avec un délai moyen de 4.07 ± 1.17 mois.

Tableau VIII : Résultats obtenus (état clinique après traitement ; pourcentage d'hyperthyroïdies jugulées globalement et après 1, 2 ou 3 doses ; dose moyenne et délai moyen nécessaires pour juguler l'hyperthyroïdie globalement et lorsqu'une seule dose a été insuffisante) parmi :

les malades hyperthyroïdiens porteurs d'une hyperplasie diffuse de la glande et présentant avant le traitement :

- . une absence de goître palpable,
- . une masse thyroïdienne calculée inférieure à 20 g,
- . une masse thyroïdienne calculée comprise entre 20 et 40 g,
- . une masse thyroïdienne supérieure à 40 g.

	Global	Absence goître	Goître < 20 g	Goître 20-40g	Goître ≥ 40 g
% d'Euthyroïdies	78	83.3	89	92.7	98.3
% d'Hypothyroïdies	18	16.7	11	4	33.3
% d'Hyperthyroïdies	4	0	0	3.6	8.3
Hyperthyroïdies jugulées (en %) <u>après</u> :	96	100	100	96.7	91.6
1 dose	78	83.3	78	89.3	58.3
2 doses	10	16.7	22	7.1	8.3
3 doses	8	0	0	3.5	25
<u>avec</u> :					
dose moyenne (global) (Rads)	10 500	10 500	11 600	9 372	12 582
délai moyen (en mois)	5.6	3.5	4.44	4.75	7.77
<u>Si une seule dose</u> :					
dose moyenne (en Rads)	8 358	2 940	10 128	8 340	6 700
délai moyen (en mois)	4.4	3.8	3.93	4.35	4.07

d) Influence de la présence d'une cardiomyopathie (cf. Tableau IX)

Parmi les 74 dossiers étudiés, nous avons noté la présence d'une cardiomyopathie (avec insuffisance cardiaque) chez 11 malades (1 adénome toxique, 2 goîtres nodulaires, 8 hyperplasies diffuses).

Nous avons étudié le comportement des cardiomyopathies chez les hyperplasies diffuses (8 cas)

Avec un recul moyen de 8.5 ± 6.8 mois, nous avons observé :

- 7 euthyroïdies (87.5 %),
 dont 1 sous A.T.S. (12.5 %),
- 1 hypothyroïdie (12.5 %),
- aucune hyperthyroïdie.

Le nombre de doses administrées (qui est aussi celui qui a permis de juguler l'hyperthyroïdie) a été :

- 7 fois 1 dose (87.5 %),
- 1 fois 3 doses (12.5 %).

La dose moyenne nécessaire pour juguler l'hyperthyroïdie a été $10\ 600 \pm 5\ 304$ Rads, avec un délai moyen de 6.19 ± 5.87 mois.

Si une seule dose a été nécessaire, celle-ci a été en moyenne de $9\ 228 \pm 3\ 907$ Rads avec un délai moyen de 4.21 ± 0.24 mois

La guérison de l'hyperthyroïdie a toujours correspondu à la disparition des signes de cardiomyopathie. (100 % de réussites).

e) Influence de la présence d'une exophtalmie (cf. Tableau IX)

Parmi les 74 malades, une exophtalmie a été notée (avant le traitement) chez 12 malades : un parmi les goîtres nodulaires, 11 parmi les hyperplasies diffuses de la glande.

Nous avons étudié le comportement du groupe des 11 hyperplasies diffuses avec exophtalmie :

Avec un recul moyen de 8.45 ± 5.16 mois, nous avons observé

- 9 euthyroïdies (81.8 %),
 dont une sous A.T.S. (9.1 %)
- 2 hyperthyroïdies (18.2 %),
- aucune hypothyroïdie.

Le nombre de doses données a été :

- 8 fois 1 dose (72.7 %),

- 1 fois 2 doses (9.1 %),
- 2 fois 3 doses (18.2 %).

Le nombre de doses nécessaires pour juguler l'hyperthyroïdie a été :

- 6 fois 1 dose (54.5 %),
- 1 fois 2 doses (9.1 %),
- 2 fois 3 doses (18.2 %).

La dose moyenne (en Rads) nécessaire pour juguler l'hyperthyroïdie a été $13\ 812 \pm 10\ 713$ Rads avec un délai moyen de 8.56 ± 5.32 mois

Si une seule dose a été nécessaire, celle-ci a été en moyenne de $7\ 860 \pm 1\ 482$ Rads avec un délai de 6.5 ± 4.46 mois

Parmi les 10 malades guéris, l'exophtalmie a complètement régressé chez 7 d'entre eux, est restée inchangée chez 2 d'entre eux, et s'est aggravée chez 1'un d'entre eux (sans exophtalmie maligne).

Le malade restant hyperthyroïdien n'a vu son exophtalmie que partiellement régresser.

L'exophtalmie présente chez un malade porteur de goître nodulaire a complètement régressé après traitement.

f) Influence des autres signes oculaires (cf. Tableau IX)

Il s'agit des malades qui présentaient, avant le traitement, des signes oculaires non accompagnés d'exophtalmie (oedème palpébral et/ou rétraction de la paupière supérieure, et/ou signe de Graefe et/ou signe de Moebius).

L'un au moins de ces signes était présent chez 18 malades non porteurs d'exophtalmie : 3 fois parmi les goîtres nodulaires, 15 fois parmi les hyperplasies diffuses.

Nous avons étudié le comportement des 15 hyperplasies diffuses présentant l'un au moins de ces signes :

- Avec un recul moyen de 10.13 ± 5.03 mois, nous avons observé
- 10 malades euthyroïdiens (66.6 %)
 - 5 malades hypothyroïdiens (33.3 %)
 - aucune hyperthyroïdie.

Le nombre de doses données (qui est aussi celui qui a permis de juguler l'hyperthyroïdie) a été :

- 11 fois 1 dose (73.3 %),

- 3 fois 2 doses (20 %),
- 1 fois 3 doses (6.7 %)

La dose moyenne (en Rads) nécessaire pour juguler l'hyperthyroïdie a été : $10\,957 \pm 6\,242$ Rads, avec un délai moyen de 5.96 ± 2.86 mois.

Si une seule dose a été nécessaire, celle-ci a été en moyenne de $7\,991 \pm 2\,317$ Rads avec un délai moyen de 5.23 ± 2.64 mois.

Ces signes ont disparu 11 fois sur 15, diminué 2 fois sur 15, sont restés inchangés 2 fois sur 15.

Ils ont disparu parmi les 3 goîtres nodulaires.

g) Population témoin (cf. Tableau IX) :

Il s'agit des malades ne présentant ni signes oculaires, ni cardiomyopathie. Parmi les hyperplasies diffuses, 18 malades répondaient à ce critère.

Parmi eux, avec un recul moyen de 8.33 ± 6.45 mois, nous avons observé :

- 15 malades euthyroïdiens (83 %),
dont 2 sous A.T.S. (11 %),
et dont 1'un a présenté une rechute au 8^e mois (après guérison au 3^e mois),
- 3 malades hypothyroïdiens (17 %),
- aucune hyperthyroïdie (0 %).

Le nombre de doses données (qui est aussi celui qui a permis de juguler l'hyperthyroïdie) a été :

- 17 fois 1 dose,
- + 1 fois 2 doses.

La dose moyenne (en Rads) nécessaire pour juguler l'hyperthyroïdie a été de $8\,304 \pm 3\,021$ Rads, avec un délai moyen de 4.18 ± 2.92 mois. Ces chiffres correspondent à la dose et au délai moyens nécessaires lorsqu'une seule dose a permis de juguler l'hyperthyroïdie, car dans le seul cas où deux doses ont été nécessaires, la 2^e dose n'avait pas fait l'objet d'un calcul dosimétrique (6 mCi).

Tableau IX : Résultats obtenus (état clinique après traitement, pourcentage d'hyperthyroïdies jugulées globalement et après 1, 2 ou 3 doses, dose moyenne et délai moyen nécessaires pour juguler l'hyperthyroïdie globalement et lorsqu'une seule dose a été suffisante) parmi :

- l'ensemble des hyperthyroïdies avec hyperplasies diffuses, (50),
 - celles s'accompagnant d'une cardiomyopathie, (8),
 - celles s'accompagnant d'une exophtalmie (12),
 - celles s'accompagnant d'autres signes oculaires (15),
 - celles ne s'accompagnant d'aucun de ces trois signes (22),
- (7 malades présentant à la fois une cardiomyopathie et des signes oculaires).

Tableau IX : (cf légende page précédente)

	Population générale	P. témoin (Absence des signes érythémateux)	Cardiomyopathie	Exophtalmie	Signes oculaires
Pourcentage d'euthyroïdies	78	63	87.5	51.8	66.6
Pourcentage d'hypothyroïdies	18	17	12.5	0	33.3
Pourcentage d'hyperthyroïdies	4	0	0	15.2	0
Hyperthyroïdies (en %)	90	100	100	51.8	100
après une dose	13	94	87.5	58.5	73.3
après deux doses	10	6	12.5	9.1	20
après trois doses	8	-	-	18.2	6.7
Avec dose moyenne (globale)	10 500	?	10 600	13 812	10 957
et délai moyen calculé	5.5	4.57	4.19	6.36	5.26
Si une seule dose a été suffisante :	5 368	8 304	9 315	1 860	7 991
délai moyen :	4.6	4.18	4.12	6.5	5.23

Tableau IX : (cf légende page précédente)

	Population générale	P. témoin (Absence des signes étudiés)	Cardiomyopathie	Exophtalmie	Signes oculaires
Pourcentage d'euthyroïdies	75	83	87,5	81,8	86,6
Pourcentage d'hypothyroïdies	16	17	13,3	0	13,3
Pourcentage d'hyperthyroïdies	9	0	0	16,2	0
Hyperthyroïdies jugulées (en %)	86	100	100	81,8	100
après une dose	28	96	80,5	56,5	71,3
après deux doses	11	0	17,8	0	20
après trois doses	8	-	-	16,7	6,7
Avec dose moyenne (globale)	10 500	?	10 600	13 212	16 957
et délai moyen (global)	5,8	4,87	6,19	8,15	5,96
Si une seule dose a été suffisante :					
dose moyenne :	8 368	8 304	8 238	7 280	7 991
délai moyen :	4,8	4,18	4,1	5,5	5,23

h) Influence de l'importance de l'hyperthyroïdie (cf. Tableau X)

Nous nous sommes basés sur l'hormonémie et nous avons partagé les malades présentant une hyperplasie diffuse en 2 groupes (T4 et T3 dosées par méthode radioimmunologique)

- ceux présentant $T4 > 17$ et/ou $T3 > 400$, représentant le groupe à hormonémie haute (23 malades).

- ceux présentant $T4 < 17$ et $T3 < 400$, représentant le groupe à hormonémie modérée (27 malades).

1) groupe à hormonémie haute :

Sur 23 malades, avec un recul moyen de 9.13 ± 5.85 mois, nous avons observé :

- 17 euthyroïdies (73.9 %),
dont 2 sous A.T.S. (8.7 %),
- 5 hypothyroïdies (21.7 %),
- 1 hyperthyroïdie (4.3 %).

Le nombre de doses données a été :

- 18 fois une dose (78.3 %),
- 2 fois deux doses (8.7 %),
- 3 fois trois doses (13 %).

L'hyperthyroïdie a été jugulée avec :

- 17 fois 1 dose (75.9 %),
- 2 fois 2 doses (8.7 %),
- 3 fois 3 doses (13 %).

L'hyperthyroïdie a été jugulée avec une dose (en Rads) moyenne de $10\ 881 \pm 8\ 070$ Rads, et un délai moyen de 5.43 ± 3.84 mois.

Si 1 seule dose était nécessaire, celle-ci a été de : $7\ 328 \pm 2\ 447$ Rads et le délai de 3.83 mois ± 1.48 mois.

2) groupe à hormonémie modérée :

Sur 27 malades, nous avons observé, avec un recul moyen de 8.56 ± 5.63 mois :

- 22 euthyroïdies (81.5 %),
dont 2 sous A.T.S. (7.4 %)
- 4 hypothyroïdies (14.8 %),
- 1 hyperthyroïdie (3.7 %).

Le nombre de doses données a été :

- 23 fois 1 dose (85.2 %),
- 3 fois 2 doses (11.1 %),
- 1 fois 3 doses (3.7 %).

L'hyperthyroïdie a été jugulée avec :

- 22 fois 1 dose (81.5 %),
- 3 fois 2 doses (11.1 %),
- 1 fois 3 doses (3.7 %).

L'hyperthyroïdie a été jugulée avec une dose moyenne (en Rads) de $10\ 239 \pm 4\ 448$ Rads, et un délai moyen de 6.08 ± 4.66 mois.

Si une seule dose était nécessaire, celle-ci a été de $9\ 209 \pm 2\ 981$ Rads et le délai de 5 ± 3.42 mois.

Tableau X : Résultats obtenus (état clinique après traitement ; pourcentage d'hyperthyroïdies jugulées globalement et avec 1, 2 ou 3 doses ; doses moyennes et délais moyens nécessaires pour juguler l'hyperthyroïdie globalement et lorsqu'une seule dose a été suffisante) parmi les hyperthyroïdies avec hyperplasie diffuse à hormonémie élevée ($T_4 \geq 17$ et/ou $T_3 \geq 400$) par méthode radioimmunologique et celles à hormonémie modérée ($T_4 < 17$ et $T_3 < 400$).

	Hormonémie haute (23 malades)	Hormonémie modérée (27 malades)
Pourcentage d'Euthyroïdiens	13.8	51.3
Pourcentage d'hypothyroïdiens	21.7	14.8
Pourcentage d'hyperthyroïdiens	4.3	3.1
Hyperthyroïdies jugulées (en %)	95.7	84.3
après 1 dose	78.3	81.3
après 2 doses	8.3	11.1
après 3 doses	13	3.7
Avec une dose moyenne (globale) et un délai moyen (global)	10 881 5.43	10 239 6.08
Si une seule dose a été suffisante : dose moyenne	7 328	9 209
délai moyen	3.83	5

i) Influence sur la fréquence des hypothyroïdies post-dose :

1) du nombre de doses données (cf. Tableau XI)

Les hypothyroïdies n'ont été observées que dans le groupe des hyperplasies diffuses ; dans ce groupe :

- 41 malades ont eu 1 dose, donnant naissance à 7 hypothyroïdies (17 %) ;
- 5 malades ont eu 2 doses, donnant naissance à 1 hypothyroïdie (20 %) ;
- 4 malades ont eu 3 doses, donnant naissance à 1 hypothyroïdie (25 %) ;

Le délai moyen d'installation des hypothyroïdies après 1 dose a été de 3.93 ± 1.24 mois, avec un recul moyen de 9.86 ± 3.4 mois et une dose (en Rads) moyenne de $7\ 871 \pm 1\ 032$ Rads.

Le délai d'installation de l'hypothyroïdie après 2 doses a été de 4 mois après la 2^e dose, avec un recul de 8 mois et une dose (en Rads) de 21 900 Rads.

Le délai d'installation de l'hypothyroïdie après 3 doses a été de 3 mois après la 3^e dose avec un recul de 11 mois et une dose (en Rads) de 21 000 Rads.

Tableau XI : (cf. page suivante)

2) de la dose en Rads administrée :

Dans le groupe des hyperplasies diffuses :

- 3 malades ont eu moins de 6 000 Rads, parmi lesquels aucune hypothyroïdie n'a été notée (0 %),
- 19 malades ont eu une dose totale allant de 6 001 à 8 000 Rads, parmi lesquels on note 4 hypothyroïdies, avec un délai d'installation moyen de 3.61 ± 1.09 mois et un recul moyen de 8.1 ± 3.04 (21.0 %),
- 8 malades ont eu une dose totale allant de 8 001 à 10 000 Rads, parmi lesquels on note 3 hypothyroïdies, avec un délai d'installation moyen de 4 ± 1 mois et un recul moyen de 7.75 ± 4.24 mois, (37.5 %). Une hypothyroïdie transitoire a été notée chez un malade en 3^e mois post-dose ;
- 8 malades ont eu une dose totale allant de 10 001 à 15 000 Rads, parmi lesquels on ne note aucune hypothyroïdie ; par contre,

Tableau XI : Etude des hypothyroïdies (hypothyroïdiens lors du dernier bilan) et des hypothyroïdies transitoires selon le nombre de doses administrées et selon la présence d'anticorps antithyroïdiens (parmi les hyperthyroïdies avec hyperplasie thyroïdienne diffuse).

	Global	1 Dose	2 Doses	3 Doses	Anticorps +	Anticorps -
Nombre de malades	50	41	5	4	20	30
% d'hypothyroïdies (hypothyroïdiens lors dernier bilan)	18 (9 cas)	17 (7 cas)	20 (1 cas)	25 (1 cas)	15 (3 cas)	20 (6 cas)
Délai moyen d'installation après la dernière dose (en mois)	3.83	3.93	4	3	4.33	3.58
Dose moyenne (en Rads) reçus par les malades hypothyroïdiens	10 888	11 871	21 900	21 000	9 700	12 235
% d'hypothyroïdies transitoires	8 (4 cas)	7 (3 cas)	0 -	25 (1 cas)	15 (3 cas)	3 (1 cas)
- toujours apparues au bilan du mois après la dernière dose	3	1	-	1	3	1
- Après une dose en lads moyenne de (reçue par les hypothyroïdiens)	12 750	10 033	-	20 900	12 750	9 100

on note 2 hypothyroïdies transitoires au 3^e mois.

- 8 malades ont eu une dose totale supérieure à 15 000 Rads : parmi eux, on note 2 hypothyroïdies, avec un délai d'installation de 9.50 mois après la première dose et 3.5 mois après la dernière dose, et un recul moyen de 9.5 mois.

Une hypothyroïdie transitoire a été notée chez un malade, survenant au 12^e mois (4^e mois après la 3^e dose) et revenant à la limite inférieure de l'euthyroïdie au 13^e mois (5^e mois après la 3^e dose).

Tableau XII : Pourcentage d'hypothyroïdiens (lors du dernier bilan) et d'hypothyroïdies transitoires selon la dose totale en Rads administrée. (entre parenthèses, le nombre de malades hypothyroïdiens).

Dose en Rads	< 6000	6001-8000	8001-10000	10001-15000	>15000
Nombre de malades	3	19	6	6	1
% d'hypothyroïdiens (au dernier bilan)	0	21 (4)	17.5 (3)	0	75 (2)
% d'hypothyroïdies transitoires	0	0	17.5 (4)	25 (2)	100 (1)

3) de la présence d'anticorps anti-thyroïdiens (cf Tableau XI)

Nous avons étudié le comportement des malades chez lesquels la recherche d'anticorps anti-thyroïdiens a été positive, parmi le groupe des hyperplasies diffuses.

Cette recherche s'est avérée positive chez 20 malades, parmi lesquels nous avons observé :

- 16 malades euthyroïdiens (80 %),
dont 3 ont présenté une hypothyroïdie transitoire,
- 3 malades hypothyroïdiens (15 %),
- 1 malade hyperthyroïdien (5 %)
(rechute après une hypothyroïdie transitoire).

Le délai moyen d'installation de ces hypothyroïdies (3) a été de 4.33 ± 0.58 mois avec une dose en Rads moyenne de $8\ 200 \pm 1\ 014$ Rads (les 3 fois après une seule dose).

Le délai moyen d'installation de l'hypothyroïdisme (9) a été de 5.17 ± 2.78 mois après la première dose, et de 3.83 ± 1.12 mois après la dernière dose avec une dose en Rads moyenne de $10\ 888 \pm 6\ 058$ Rads.

Le délai moyen d'installation des hypothyroïdies parmi les malades n'ayant pas de dosage d'anticorps positif a été de 5.58 ± 3.41 mois (3.58 ± 1.28 mois après la dernière dose) après une dose moyenne de $12\ 233 \pm 7\ 194$ Rads ($7\ 625 \pm 1\ 120$ Rads si survenait après une seule dose, 1 fois après 3 doses, 1 fois après 2 doses, 4 fois après 1 dose).

III - Effets secondaires :

Nous n'avons pu noter que des effets secondaires précoces, notre recul étant insuffisant pour connaître les complications tardives.

a) Accentuation des signes d'hyperthyroïdie

- L'aggravation des signes cliniques, accompagnée d'une augmentation de l'hormonémie, a été notée dans deux cas (bilan du 4^e mois après la dose thérapeutique). Une seconde dose a guéri l'un de ces malades, alors que le second a été en euthyroïdie après instauration d'un traitement médical (CARBIMAZOLE *).

- Une rechute après guérison post-dose a été notée chez 3 malades (1 adénome autonome, deux hyperplasies diffuses). L'euthyroïdie a été obtenue par une seconde dose d'iode 131 chez le premier malade, et par un traitement médical (CARBIMAZOLE *) chez les deux autres.

Ces rechutes sont survenues :

- . au 10^e mois dans le 1^{er} cas (adénome autonome),
- . aux 7^e et 8^e mois dans les deux autres cas (hyperplasies diffuses).

- Aucun cas de crise thyrotoxique aiguë n'a été noté.

- Une augmentation du volume du goître a été notée chez un seul malade.

b) Signes oculaires :

- Aucune exophtalmie n'est apparue après le traitement à l'Iode 131.

Parmi les 12 malades porteurs d'exophtalmie avant le traitement, celle-ci s'est aggravée (avec exophtalmie maligne) dans un seul cas. Nous rappelons qu'elle s'est améliorée dans deux cas, a partiellement regressé dans un cas, et a disparu dans huit cas.

c) Hypothyroïdies post-dose :

Nous avons vu que des hypothyroïdies post-dose n'ont été notées que parmi les hyperplasies diffuses.

Parmi celles-ci nous avons noté :

- 4 hypothyroïdies transitoires, survenant aux :
 - . 3^e mois dans 3 cas (après une seule dose),
 - . 12^e mois dans 1 cas (3^e mois après 3^e dose).

Celles-ci se sont accompagnées de signes cliniques frustes dans deux cas (ralentissement cardiaque, constipation, ombilic élargi, discrète bouffissure du visage) et n'ont été que purement biologique dans deux cas.

L'euthyroïdie est apparue spontanément dans un délai de 1 à 4 mois après l'apparition de l'hypothyroïdie.

- 9 hypothyroïdies, survenant aux :
 - . 3^e mois (recul de 9 mois),
 - . 4^e mois (recul de 20 mois),
 - . 6^e mois (recul de 6 mois),
 - . 4^e mois (recul de 12 mois),
 - . 11^e mois (3 mois après la dernière dose) (recul de 11 mois),
 - . 8^e mois (4 mois après la dernière dose) (recul de 8 mois),
 - . 5^e mois (recul de 5 mois),
 - . 3^e mois (recul de 5 mois),
 - . 3^e mois (recul de 12 mois).

Chez huit malades, une opothérapie (thyroxine) a été administrée, contrôlant toujours l'hypothyroïdie. Le neuvième malade attendra un nouveau bilan de contrôle avant la décision de la mise en route d'une opothérapie.

Chez six malades, l'hypothyroïdie avait une traduction clinique : bouffissure du visage (5 fois), voix rauque (3 fois), sécheresse de peau (3 fois), adynamie ou tendance dépressive (4 fois), constipation (1 fois), trouble des phanères (2 fois), alors que chez 3 malades l'hypothyroïdie était purement biologique, sans traduction clinique.

- La T.S.H. était supérieure à 10 μ u/ml ou le delta (Δ) T.S.H. sous T.R.H. supérieur à 22 μ u/ml chez huit malades (sur 9) hypothyroïdiens, alors que ces chiffres n'ont été retrouvés que chez deux malades (sur 4) ayant présenté une hypothyroïdie transitoire, et chez un malade en euthyroïdie clinique et biologique sur 11 chez qui ces dosages ont été effectués.

d) Nous n'avons pas noté d'autres effets secondaires.

D - DISCUSSION DES RESULTATS

I - Estimation de la masse thyroïdienne :

a) Validité des mesures :

Nous avons mesuré les dimensions d'un fantôme en plastique, de forme semblable à la thyroïde (fantôme 226103/10) dont les dimensions sont les suivantes :

- surface totale réelle : 29.3 cm²
- surface mesurée avec un planimètre :
 - . lobe droit : 14.5 cm²
 - . lobe gauche : 15 cm²
 - . surface des deux lobes : 29.5 cm²
- par la méthode de l'ellipsoïde :
 - . lobe droit : a (grand axe) : 6.2 cm
b (petit axe) : 2.6 cm
surface : 12.98 cm²
 - . lobe gauche : a : 6.2 cm
b : 2.7 cm
surface : 13.15 cm²
 - . surface des deux lobes : 25.81 cm²

Après injection de 20 μ Ci d'Iode 131, les dimensions mesurées sur scintigraphie étaient, en prenant le contour externe obtenu (activité 5-10 %), avec une distance focale de 9.5 cm

- planimétrie :
 - . lobe droit : 15 cm²
 - . lobe gauche : 14 cm²
 - . surface des deux lobes : 29 cm²
- ellipsoïde :
 - . lobe droit : a : 6.2 cm
b : 2.9 cm
surface : 14.12 cm²
 - . lobe gauche : a : 6.1 cm
b : 2.8 cm
surface : 13.42 cm²
 - . surface des deux lobes : 27.54 cm²

La corrélation entre la surface réelle et la surface mesurée paraît bonne, avec une légère sous-estimation par la méthode de l'ellip-

soide de l'ordre de 6 %.

b) Erreur sur les mesures :

Mesurant 10 fois, sur scintigraphie, la surface d'un lobe de dimension moyenne, nous trouvons des valeurs variant entre 14 et 16 cm² par planimétrie. L'erreur sur la mesure de la surface du lobe est donc de (2/15 soit environ :) 13.3 % par cette méthode.

L'erreur sur la surface totale est identique, celle sur le volume, appliquant la formule d'HIMANKA ($\frac{S}{S}$) sera de :

$$(13.3 + \frac{13.3}{2} = 19.95 \approx) 20 \% .$$

On peut donc admettre une erreur de mesure de 20 % sur la mesure du volume thyroïdien par la méthode planimétrique.

Mesurant 10 fois les axes a et b d'un lobe de dimension moyenne, nous trouvons un écart maximum de 2 mm sur le grand axe a (6.1 à 6.3 cm) et de 2 mm sur le petit axe b (2.6 à 2.8 cm). Cela correspond à une erreur de 3.2 % sur l'axe a et de 7.4 % sur l'axe b.

La surface $S = \frac{\pi ab}{4}$ de chaque lobe sera donc connue avec une erreur de (3.2 + 7.4 =) 10.6 % environ. Le volume du lobe correspondant $V = \frac{\pi ab^2}{6}$ sera connu avec une erreur de (3.2 + 7.4 + 7.4 =) 18 % environ.

L'erreur de mesure paraît donc proche de 20 % sur le volume calculé, quelle que soit la méthode utilisée.

Evidemment, ceci n'est vrai que pour des glandes de forme homogène.

c) La distribution du rapport $\frac{S_1 \text{ (planimétrie)}}{S_2 \text{ (ellipsoïde)}}$ autour de

1 (cf. Figure 3) montre que ce rapport est supérieur à 1 dans la majorité des cas ; le rapport moyen étant de 1.24 ± 0.21 pour les adénomes autonomes, 1.12 ± 0.20 pour les goîtres nodulaires et 1.14 ± 0.16 pour les hyperplasies diffuses.

Ceci confirme donc la sous-estimation relative des surfaces par la méthode de l'ellipsoïde par rapport à la planimétrie. Si les écarts par rapport à la valeur moyenne de ce rapport peuvent paraître importants, il faut se rendre compte que l'erreur sur ce rapport est de (13.3 + 10.6 =, 24 % environ.

d) Le problème des volumes (ou masses) obtenues par ces deux

méthodes est complexe :

1) Par la méthode planimétrique (formule d'HIMANKA), le volume trouvé est basé sur l'hypothèse d'une hyperplasie harmonieuse de la glande thyroïde, sans direction privilégiée aucune. La relation entre surface et masse est alors régulière (cf. Figure 5).

2) Par la méthode de l'ellipsoïde, ceci n'est plus vrai, car le volume calculé considère que l'épaisseur du lobe est égale à sa largeur. Pour une surface égale, le volume trouvé pourra donc être différent. La relation entre volume et surface n'est plus régulière (cf. Figure 6).

3) La distribution du rapport $\frac{M_1(\text{planimétrie})}{M_2(\text{ellipsoïde})}$ (cf. Figure 4) montre que :

- les valeurs sont très dispersées dans le groupe des adénomes autonomes, avec un rapport moyen égal à 0.86 ± 0.30 (37.5 % des rapports entre 0.8 et 1.2),
- dans le groupe des goîtres nodulaires, la dispersion des valeurs reste importante, mais 55.5 % des rapports sont compris entre 0.8 et 1.2. Le rapport moyen est de 1.09 ± 0.28 .
- dans le groupe des hyperplasies diffuses, si les écarts restent importants, 57.7 % des rapports sont compris entre 0.8 et 1.2. Le rapport moyen est de 1.14 ± 0.23 .

Ces chiffres nous montrent que lorsque la glande est de forme régulière, la masse trouvée par planimétrie est en moyenne plus importante (+ 14 %) que celle trouvée par la méthode de l'ellipsoïde. D'autre part, plus de la moitié des valeurs de ce rapport indiquent un écart inférieur à 20 % (rapport entre 0.8 et 1.2).

La corrélation entre les deux masses mesurées paraît assez bonne, si l'on tient compte du fait que le rapport des masses n'est connu qu'avec une erreur de $(20 + 18 =) 38 \%$.

L'écart moyen dans le groupe des hyperplasies diffuses, entre les masses trouvées par les deux méthodes était de 4.79 g, ce qui paraît relativement peu important.

e) Masse obtenue par palpation

Dans plus de la moitié des cas, l'écart entre les masses

obtenues par calcul (quelle que soit la méthode) et par palpation ne dépasse pas 5 grammes, l'écart moyen étant de 6.8 ou 6.7 g (selon que l'on se réfère à la méthode planimétrique ou à celle de l'ellipsoïde).

Ces écarts nous paraissent relativement faibles (les rapports moyens $\frac{\text{masse calculée}}{\text{masse palpée}}$ sont d'ailleurs proches de 1 pour les 2 méthodes de calcul) et nous indiquent qu'un examinateur entraîné pourra connaître la masse thyroïdienne à 5 g près dans plus de la moitié des cas et à 10 g près dans environ 80 % des cas.

La palpation possède pourtant ses limites :

- les goîtres non palpables,
- les goîtres irréguliers ; mais dans ce dernier cas, la scintigraphie thyroïdienne donne également une masse très approximative, car les limites de la glande sont souvent difficiles à tracer.

f) L'estimation de la masse thyroïdienne :

Cette estimation, nécessaire pour le calcul de la dose d'Iode 131 à administrer, pose encore bien des problèmes pratiques.

Si la palpation permet souvent une bonne approximation, elle possède ses limites. Les méthodes basées sur les cartographies thyroïdiennes si elles permettent de calculer la masse thyroïdienne, ne représentent pas non plus une méthode parfaite :

- l'erreur de mesure reste importante (20 % sur le volume),
- les écarts obtenus entre les deux méthodes testées sont souvent relativement importants,
- si la planimétrie se base sur une hyperplasie harmonieuse de la glande, cela n'est pas vrai pour la méthode de l'ellipsoïde, la méconnaissance de l'épaisseur de la glande rend cette méthode très approximative,
- en cas de goître hétérogène, les limites de la glande sont difficiles à fixer avec précision,
- la méthode planimétrique a l'avantage de pouvoir être appliquée à toutes les formes de glandes, alors que celle de l'ellipsoïde n'est applicable que lorsque la thyroïde donne une image scintigraphique effectivement proche de celle de l'ellipsoïde.

L'apport de l'échographie dans ce domaine devrait pouvoir affiner les méthodes de mesure du volume thyroïdien, ce qui permettra un calcul dosimétrique plus précis.



FIG 5

FIG 5

RELATION ENTRE SURFACES ET MASSES
CALCULEES PAR METHODE DE L'ELLIPSOIDE

MASSA
($\rho_{\text{eau}} = 3g$)

SURFACE
($A_{\text{eau}} = 2 \text{ cm}^2$)



II - Résultats cliniques obtenus :

La première remarque concerne notre recul. Celui-ci n'a été que de 8.5 mois (moyenne), ce qui nous a empêché de connaître les résultats à long terme obtenus chez nos malades.

La seconde concerne la taille de notre échantillon (74 malades) la généralisation des résultats devant rester prudente .

Les résultats globaux paraissaient satisfaisants, quatre malades sur cinq étaient en euthyroïdie, et les trois quarts de ceux-ci après une seule dose.

a) plus intéressante était l'étude des résultats obtenus dans les trois principaux sous-groupes :

1) les adénomes autonomes :

Ceux-ci paraissaient répondre de manière très satisfaisante au radioiode, mais les doses utilisées avaient été fortes. Il faut cependant bien noter que ce n'étaient le plus souvent que des guérisons cliniques et biologiques ; la guérison scintigraphique n'a été que rarement obtenue (25 % des cas) et cela malgré des doses importantes et répétées d'Iode 131.

Il semble donc qu'il faille distinguer d'une part, la guérison clinique et biologique du malade, d'autre part la guérison scintigraphique. La première étant obtenue facilement grâce à des doses fortes (20 à 30 000 Rads), sans aucun risque d'hypothyroïdie apparent, alors que la seconde paraît très résistante à la thérapeutique isotopique, mais reste sans retentissement aucun sur l'état clinique du malade.

2) les goîtres nodulaires :

C'est dans ce groupe de malades que nous avons noté les résultats les moins encourageants. Les échecs étaient fréquents (plus de 18 % en tout) et plus de 46 % des guérisons l'ont été au prix de doses répétées.

La dose nécessaire pour juguler l'hyperthyroïdie restait modérée chez certains malades, puisque ceux qui ont été guéris avec une seule dose l'ont été avec environ 9 000 Rads en moyenne ; mais une telle dose n'a été suffisante que chez la moitié des malades, les autres nécessitant des doses répétées, si bien que la dose moyenne globale nécessaire se situait aux environs de 16 000 Rads, un malade de notre série ayant nécessité plus de 40 000 Rads.

En revanche, aucune hypothyroïdie n'a pu être notée dans ce groupe de malades, malgré les doses importantes d'Iode 131 reçues par le corps thyroïde.

Il paraît donc logique de proposer à ces malades des doses d'Iode 131 assez importantes d'emblée (10 000-12 000 Rads), à répéter en cas d'échec.

3) Les hyperplasies diffuses :

Ce groupe paraît s'opposer point par point au précédent. Si quelques échecs ont pu être notés (4 %) le pourcentage de guérison était très satisfaisant (78 %), mais avec un nombre d'hypothyroïdies non négligeable (18 %). Nous discuterons plus loin de ces hypothyroïdies.

Les doses répétées ont été rarement utiles (18 %), et la dose nécessaire à la guérison de ces malades se situait près de 8 000 Rads (lorsqu'une seule dose était suffisante).

Il nous a paru nécessaire de discuter l'influence de divers facteurs dans ce sous-groupe, sur les résultats obtenus et la dose thérapeutique nécessaire.

b) Tout d'abord, quel rôle a joué la taille du goître ?

Aucun échec n'a pu être noté dans les groupes de malades sans goître cliniquement palpable ou avec une thyroïde de poids calculé inférieur à 20 grammes ; les hypothyroïdies ont été respectivement de 16.7 % et 11 % dans ces deux sous-groupes. Dans environ 80 % des cas, une seule dose avait été suffisante dans ces deux sous-groupes. Ces sujets paraissaient donc très sensibles à l'Iode 131, et exposés au risque d'hypothyroïdie secondaire. La dose nécessaire pour l'obtention de l'euthyroïdie (lorsqu'une seule dose était nécessaire) se situait près de 8 000 Rads lorsque le goître n'était pas palpable, et de 10 000 Rads pour les thyroïdes de moins de 20 g (mais ce chiffre paraît être excessif car il est faussé par la présence dans ce groupe d'un malade ayant eu 17 500 Rads, les autres ayant eu entre 6 000 et 10 000 Rads).

Les malades porteurs de goîtres de taille moyenne (20-40 g) ont présenté des résultats analogues, mais nous avons noté chez eux un certain nombre d'échecs (3.6 %), alors que les hypothyroïdies secondaires paraissaient moins fréquentes (4 %).

En revanche, les malades porteurs de gros goîtres (supérieurs à 40 g), ont souvent nécessité des doses répétées d'Iode 131 (seulement 58 % d'hyperthyroïdies jugulées avec une seule dose). Cependant, contrairement aux goîtres nodulaires, ces malades n'en étaient pas moins exposés

aux hypothyroïdies secondaires, puisque 33.3 % d'entre eux étaient finalement dans cet état, alors qu'ils n'avaient eu que des doses modérées (moins de 10 000 Rads pour 3 hypothyroïdies sur les 4 notées).

Il paraît donc nécessaire de ne donner que des doses modérées à ces malades (8 à 9 Rads) et ne répéter ces doses qu'en cas d'échec flagrant, ou avoir recours aux antithyroïdiens de synthèse, pour éviter la répétition des doses.

c) Les malades ayant présenté une cardiomyopathie avant traitement

Ils ont eu des résultats très satisfaisants, puisqu'aucun échec n'a été noté, que le pourcentage d'hypothyroïdies (12.5 %) était inférieur à celui de la population témoin et qu'une seule dose a été suffisante dans 87.5 % des cas (contre 94 % dans la population témoin). La présence d'une cardiomyopathie parmi les signes cliniques présentés par ces malades n'a donc pas entraîné de comportement particulier de ces malades vis-à-vis du traitement au radioiode. La dose nécessaire (si une seule dose était suffisante) pour juguler l'hyperthyroïdie a, elle aussi, été proche de la dose moyenne (le chiffre de 9 200 Rads paraît là aussi être un peu excessif, car un malade avait eu une dose de 17 500 Rads, les autres ayant tous été guéris après une dose de 6 000 à 10 000 Rads).

d) Les malades ayant présenté une exophtalmie avant traitement au

radioiode :

Ils paraissaient au contraire avoir une réponse très différente de la population témoin. Tout d'abord, un pourcentage important d'échecs a pu être noté (18.2 % contre 0% dans la population témoin et 4 % dans l'ensemble du groupe des hyperplasies diffuses)

D'autre part, les malades ayant été guéris de l'hyperthyroïdie l'ont été avec des doses répétées pour un tiers d'entre eux. En revanche, aucune hypothyroïdie n'a été notée dans ce groupe de malades.

Si la dose globale moyenne nécessaire était assez élevée (près de 14 000 Rads), ceux qui ont été guéris après une seule dose l'ont été avec une dose moyenne de 8 000 Rads environ. Il est difficile de savoir s'il faut privilégier l'emploi d'une dose modérée, qui ne sera efficace que dans la moitié des cas ou celui d'une dose plus forte d'emblée, puisque ces malades paraissaient protégés de l'hypothyroïdie.

En ce qui concerne les autres signes oculaires, si des doses répétées étaient nécessaires dans un quart des cas, aucun échec n'a été noté.

lement été noté. En revanche, le pourcentage d'hypothyroïdies a été très élevé dans ce groupe de malades (l'hypothyroïdie ayant été notée après l'administration de doses répétées chez 3 malades sur les cinq devenus hypothyroïdiens). Les malades guéris après une seule dose l'ont été après une dose modérée de 8 000 Rads, environ. La dose à administrer chez ces malades paraît donc devoir être de cet ordre de grandeur et on ne répètera ces doses qu'avec la plus grande prudence.

e) L'importance de l'hormonémie avant traitement :

Celle-ci ne paraissait avoir que peu d'influence sur les résultats du traitement ; le pourcentage de malades guéris de l'hyperthyroïdie est identique (95.7 % et 96.3 %) dans les deux groupes de malades (hormonémie haute et hormonémie modérée), une seule dose ayant été suffisante pour quatre malades sur cinq (78.3 % et 81.5 %).

En revanche, le pourcentage d'hypothyroïdies paraît plus élevé dans le groupe des malades ayant présenté une hormonémie haute (21.7 % contre 14.8 % dans le groupe à hormonémie modérée). Nous ne voyons pas d'explication à ce fait.

La dose moyenne a été globalement voisine pour les deux groupes de malades (10 800 pour le groupe à hormonémie haute contre 10 200 pour le groupe à hormonémie modérée), alors que, lorsqu'une seule dose a été suffisante, celle-ci n'a été en moyenne que de 7 300 Rads dans le premier groupe contre 9 200 Rads dans le second groupe ; cette différence s'explique par le fait que dans le premier groupe (hormonémie haute), deux malades ont été guéris avec des doses très faibles (3 200 et 2 100 Rads) les autres l'ayant été avec des doses de 6 000 à 12 000 Rads.

Il semblerait donc que l'importance de l'hormonémie soit sans influence sur les résultats thérapeutiques de l'Iode 131.

f) L'étude des facteurs ayant pu influencer la survenue des hypothyroïdies :

1) Tout d'abord, le pourcentage croissant d'hypothyroïdies avec le nombre de doses données :

Il est difficile de dire si c'est le nombre de doses ou la dose globale en Rads ainsi administrée, qui a été responsable de ce phénomène. Il faut en retenir la prudence avec laquelle il convient de répéter les doses d'Iode 131.

2) L'étude de l'influence de la dose (en Rads) administrée sur le pourcentage d'hypothyroïdies : Nous comprenons mal l'absence d'hypothyroïdie pour le groupe de malades ayant eu entre 10 et 15 000 Rads ; la seule explication possible, mais insuffisante, a été la présence d'une exophtalmie chez 37.5 % de ces malades (contre 19 % chez les autres malades).

Le pourcentage d'hypothyroïdies secondaires redevient important chez les malades ayant eu plus de 15 000 Rads.

3) L'étude de la fréquence des hypothyroïdies post-dose chez les malades ayant eu un taux d'anticorps anti-thyroïdiens positif, comparée à celle notée chez les autres malades.

Celle-ci nous a paru très intéressante. Le pourcentage d'hypothyroïdies était peu différent (15 % si anticorps présents contre 20 % si anticorps absents), mais la dose moyenne reçue par les sujets porteurs d'anticorps devenus hypothyroïdiens était plus faible (8 200 Rads en moyenne) que celle reçue par les sujets sans anticorps devenus hypothyroïdiens (12 200 Rads). Si la fréquence globale des hypothyroïdies n'a donc pas été plus importante chez les sujets porteurs d'anticorps, celles-ci paraissent s'installer avec des doses plus faibles parmi ces malades.

La présence d'anticorps ne paraît donc pas présager la survenue d'hypothyroïdies, mais devrait inciter à la prudence quant à la dose administrée, ou à leur répétition.

En revanche, la fréquence des hypothyroïdies transitoires paraît nettement plus importante en présence d'anticorps qu'en leur absence (15 % contre 3 %). Sur les quatre hypothyroïdies transitoires notées, 3 d'entre elles s'accompagnaient d'anticorps. Ceci peut s'expliquer par un phénomène d'auto-immunisation responsable de l'hypothyroïdie transitoire, mais ayant protégé une partie de la glande de l'action de l'Iode 131.

III - Effets secondaires :

Dans notre série, ceux-ci ont été rares. Aucun accident aigu n'a pu être noté. L'aggravation des signes cliniques a toujours été facilement jugulée par le traitement médical ou des doses répétées d'Iode 131. Aucune crise thyrotoxique aiguë, ni exophtalmie maligne, n'ont pu être notées. L'effet du traitement à l'Iode 131 sur les signes oculaires a plutôt été bénéfique (exophtalmie diminuée ou disparue dans les trois quarts des cas, les autres signes oculaires ont diminué ou disparu dans 89 % des cas).

La seule complication, fréquente et durable a été la survenue d'hypothyroïdies. La présence d'hypothyroïdies sans traduction clinique montre bien la nécessité de contrôles biologiques réguliers après traitement par l'Iode 131.

La fréquence de cette complication (18 % dans le groupe des

hyperplasies diffuses), avec le recul dont nous disposons, peut paraître élevée. Mais le recul est inférieur à 6 mois après la dernière dose administrée chez 4 malades hypothyroïdiens sur 9 et compris entre 6 et 12 mois chez 2 autres malades hypothyroïdiens. Il est donc difficile de savoir si certains de ces malades deviendront euthyroïdiens ultérieurement. Inversement, notre recul étant peu important, on peut prévoir qu'un nombre non négligeable de malades euthyroïdiens pourra devenir hypothyroïdiens dans l'avenir.

Quant à la prévention de ces hypothyroïdies, seule l'administration d'une dose modérée, et surtout la prudence dans la répétition des doses, paraissent devoir être prises en compte.

Des contrôles biologiques et cliniques fréquents devraient permettre de dépister précocement ces hypothyroïdies, et la mise sous opothérapie paraît être apte à contrôler facilement ces hypothyroïdies (100 % dans notre série).

Il nous paraît donc indispensable d'administrer une dose calculée avec précision et adaptée non seulement au type d'hyperthyroïdie, mais aussi à la présence ou non de signes cliniques particuliers, exophtalmie en particulier.

E - CONCLUSIONS

L'étude de 89 dossiers de malades hyperthyroïdiens traités par l'Iode 131 nous a permis de mettre en évidence :

1° la difficulté de connaître avec précision la masse thyroïdienne à irradier.

La méthode planimétrique trouve une masse en moyenne supérieure à celle trouvée par la méthode de l'ellipsoïde, l'écart moyen des masses obtenues par ces deux méthodes étant proche de 5 g.

La méthode planimétrique paraît avoir l'avantage de pouvoir appliquer à toutes les formes de glandes et donne un volume basé sur une hyperplasie harmonieuse.

La palpation donne une masse en moyenne équivalente à celle trouvée par le calcul, mais l'écart moyen entre les masses indiquées par le clinicien et les masses calculées était proche de 7 g.

Aucune de ces méthodes n'est parfaite. L'échographie devrait permettre d'améliorer la précision du calcul dans l'avenir.

2° quant à la réponse thérapeutique des malades hyperthyroïdiens à l'Iode 131, elle paraît pouvoir se résumer ainsi :

- nécessité de doses importantes (20-30 000 Rads) en cas d'hyperthyroïdie liée à un adénome autonome, sans risque d'hypothyroïdie secondaire apparent. Les résultats cliniques et biologiques sont excellents, la guérison scintigraphique étant plus difficile à obtenir.

- résultats insuffisants en cas d'hyperthyroïdie avec goître nodulaire, nécessitant souvent des doses répétées d'Iode 131, sans risque apparent d'hypothyroïdie secondaire. La dose à administrer devrait être relativement importante (10-12 000 Rads).

- excellents résultats pour les hyperthyroïdies avec hyperplasies diffuses, mais risque d'hypothyroïdie non négligeable. La dose à administrer paraît se situer à environ 8 000 Rads.

- les hyperthyroïdies s'accompagnant d'exophtalmie paraissent plus résistantes à l'Iode 131 nécessitant plus souvent des doses répétées et semblent protégées de l'hypothyroïdie secondaire.

- les hyperthyroïdies avec cardiomyopathie, hormonémie haute ou modérée, paraissent avoir une réponse thérapeutique sans caractère particulier net.

- les hypothyroïdies secondaires semblent liées, bien sûr, aux doses déversées, mais aussi à leur répétition ; la présence d'anticorps antithyroïdiens n'en augmente pas la fréquence, mais semble favoriser la survenue d'hypothyroïdies transitoires.

BIBLIOGRAPHIE

1. ABUDALU H. A., URCA I., LEWITUS Z.
Le traitement chirurgical du goître toxique comparé
au traitement avec iode 131 .
J. Chir. 1972, 103, 395.
2. ALLEN H. C., GOODWIN W. F.
The scintillation counter as an instrument for in vivo
determination of thyroid weight.
Radiology 1952, 58, 68..
3. BALLS K. F., CHAMBERLAIN R. H., ROSE E., GORSON R. O.,
BLOUNT H. C.
The treatment of thyrotoxicosis with radioiodine.
Radiology 1955, 64, 858.
4. BAUER F. K., BLAHD W. H.
Treatment of hyperthyroidism with individually calculated
doses of iodine 131 .
Arch. Intern. Med. 1957, 99, 194.
5. BECK R. E., HOBBS A. A.
Observations in the treatment of hyperthyroidism with
iodine 131 .
Ann. Intern. Med. 1957, 47, 241.
6. BEIERWALTES W. H.
The treatment of hyperthyroidism with iodine 131 .
Sem. Nucl. Med. 1978, 8/1, 95.

BERGER M., PEYRIN J. O., BRIERE J.

Sur la fréquence des hypothyroïdies tardives après traitement de l'hyperthyroïdie par le radio-iode 131.

Presse Medic. 1968, 76, 607.
Lyon Med. 1968, 50, 1489.

BERNARD R., MARIANI R., SPRIET A., MAUREL P.

Evolution à long terme d'une hyperthyroïdie ayant débuté à l'âge de cinq ans.

Marseille Med. 1969, 10, 43.

BLEIN J. P., GARNIER D., MARAUD. R.

Influence sur le caryotype lymphocytaire du traitement par le radiolode 131 au cours de diverses affections endocriniennes.

Ann. Endocr. 1972, 33, 231.

BLOMFIELD G. W., ECKERT H., FISHER M., MILLER H.,
MUNRO D. S., WILSON G. M.

Treatment of thyrotoxicosis with I 131.

Brit. Medic. J. 1959, 1, 63.

BLOMFIELD G. W., JONES J. C., MAC GREGOR A. G., MILLER H.,
WAYNE E. J., WEETCH R. S.

Treatment of thyrotoxicosis with radioactive iodine.

Brit. Medic. J. 1955, 2, 1 223.

BLUM M., GOLDMAN A. B., HERSKOVIC A., HERNBERG J.

Clinical applications of thyroïd echography.

New Engl. Journ. Med. 1972, 287, 1 164.

BLUM M., PASSALAUQUA A. M.

Managing the solitary thyroïd nodule : echography's role.

Hosp. Pract., Feb. 1978, 65.

14. BRENNER W. F., SPENCER C. A., RATCLIFFE W. A.
The assessment of I 125 treatment of thyrotoxicosis.
Clin. Endocr. 1976, 5, 225.
15. BRICAIRE H.
Traitement actuel de l'hyperthyroïdie.
Conc. Med. 1974, 96, 4655.
16. BRICAIRE H., BRIGORIE B.
Le traitement des hyperthyroïdies.
Rev. Prat. 1976, 26, 3 953.
17. BRICAIRE H., JOLY J.
Quelques progrès récents dans les traitements médicaux
de l'hyperthyroïdie.
Presse Medic. 1967, 75, **1** 517.
18. BRICAIRE H., JOLY J.
Les résultats du traitement des cardiomyrôses.
Ann. Endocr. 1974, 35, 82.
19. BRICAIRE H., MAUVAIS-JARVIS P., NETTER A., VALLEE G.,
PEQUIGNOT H.
Les risques lointains du traitement de l'hyperthyroïdie
par l'iode radioactif.
Presse Medic. 1968, 76, 327.
20. BRIERE J., POUSSET G., DASSY P., GUINET P.
Intérêt de l'association Lithium-Iode 131 dans le trai-
tement des métastases captantes du cancer thyroïdien.

EUISSON R. M.

Etiologie, physiopathogénie et prévention de l'hypothyroïdie des Basedowiens traités par iode radioactif.

Thèse Med. Paris-Bicêtre, 1974, N° 38.

22. CHAPMAN E. M., CORNER G. W., ROBINSON D., EVANS R. D.

The collection of radioactive iodine by the human foetal thyroid.

J. Clin. Endocr. 1948, 8, 717.

CHARBORD P., L'HERITIER C., CUKERSTEIN W., LUMBROSO J., TUBIANA M.

Radioiodine treatment in differentiated thyroid carcinoma.

Ann. Radiol. 1977, 20, 785.

CHAVRIER B., BERTHEZENE F., MORNEX R.

Surveillance lointaine des patients traités pour une maladie de Basedow. Etude de 105 observations.

Ann. Endocr. 1974, 35, 72.

Lyon Med. 1973, 230, 313.

25. CLARK D. E., RULE J. K.

Radioactive iodine or surgery in treatment of hyperthyroidism.

J. Amer. Med. Ass. 1955, 159, 995.

26. CRILE G., SCHUMACHER P.

Radioactive iodine treatment of Graves disease

Amer. J. Dis. Child 1965, 110, 501.

27. DARGENT M., BERGER M., MORET R., GUINET P.

Résultats de l'examen au radio-iode de 15 tumeurs malignes du corps thyroïde.

Presse Medic. 1950, 58, 1 016.

28. DEGENNES J. L.
Le traitement de la maladie de Basedow par l'iode radioactif.
Presse Medic. 1956, 64, 988.
29. DEGENNES J. L., COCOVINIS C., FAUVERT R.
Etude statistique de 138 hyperthyroïdies traitées par l'iode radioactif.
Sem. Hop. Paris 1959, 35, 1 474.
30. DE MONTEVERDE J. P.
Traitement de l'adénome toxique thyroïdien par l'iode radioactif. A propos de 204 observations.
Thèse Med. Paris-Necker 1973, N° 20.
31. DETRIE PH.
Le cancer du corps thyroïdien et son traitement actuel.
Presse Medic. 1957, 65, 203.
32. DONIACH I.
Experimental induction of tumours of the thyroid by radiation.
Brit. Med. Bull. 1958, 14, 181.
33. DOUMITH R., DE MONTEVERDE J. P., VALLEE G.
Traitement par l'iode 131 de 200 cas d'adénomes toxiques thyroïdiens.
Nouv. Presse Med. 1974, 3, 939.
34. DUNN J. T., CHAPMAN E. M.
Rising incidence of hypothyroidism after radio-iodine therapy in thyrotoxicosis.
New Engl. Journ. Med. 1964, 271, 1 037.

35. DURANTE E., AZZENA G. T., BELCASTRO S., SANTINI A.

Correlation between the echographic picture and operative finding in diseases of the thyroid gland.

Surg. in Italy 1977, 7, 171.

36. DURANTE E., GARUTTI G. P., PAMPOLINI M.

L'applicazione degli ultrasuoni nello studio dei noduli tiroidei.

Minerva Chir. 1978, 33/3, 127.

37. EISENMANN D.

Contribution à l'étude des résultats d'une méthode dosimétrique dans le traitement par l'iode ¹³¹I de la maladie de Basedow.

Thèse Med. Paris 1963, N° 820.

38. ERMANS A. M.; BASTENIE P. A.

Incidence de l'hypothyroïdie après le traitement de la thyrotoxicose par l'iode ¹³¹I et la chirurgie.

Ann. Endocr. 1974, 35, 69.

39. FARAH A. J. M.

Contribution à l'étude de l'apport de l'iode radioactif dans le traitement des cancers thyroïdiens.

Thèse Med. Paris-Bichat 1975, N° 62.

40. FAUVERT R., NICOLLO S.

Traitement de l'hyperthyroïdie par l'iode radioactif. Sem. Hop. Paris 1954, 30, 4 236.

41. FRANCO V. H., QUINA M. G., BOTEIHO L. et Coll.

Méthode précise de traitement de l'hyperthyroïdie par l'Iode ¹³¹I.

Actes Conf. Int. Genève (Traduction française). 1955, 10, 175.

42. FREEDBERG A. S., KURLAND G. S., CHAMOWITZ D. L., URELES A. L.
A critical analysis of the quantitative I 131 therapy
of thyrotoxicosis.
J. Clin. Endocr. 1952, 12, 86.
43. GILBERT-DREYFUS.
Les goitres nodulaires toxiques.
Encycl. Med. Chir. 1972, 2, D 10, 10 003.
44. GILBERT-DREYFUS, AMBROSINO R., ZARA M., TRIANTAPHYLIDIS M.
Traitement de la maladie de Basedow par l'iode radioactif.
Presse Medic. 1953, 61, 941.
45. GINLETTE T. P. D., KOSCHL R.
Treatment of thyrotoxicosis with iodine 125 in moderately
low dosage.
Clin. Radiol. 1973, 24, 263.
46. GLANZMANN Ch., HORST W.
Results of I 125 therapy for thyrotoxicosis.
Nucl. Med. 1975, 14, 207.
47. GLANZMANN Ch., PIROTH H. D., MAGDEBURG W., HORST W.
Therapie der Hyperthyreose mit Jod 125.
Radiol. Clin. Biol. 1974, 43, 344.
48. GLENNON J. A., GORDON E. S., SAWIN C. T.
Hypothyroidism after low dose I 131 treatment of
hyperthyroidism.
Ann. Intern. Med. 1972, 76, 721.

49. GOODWIN W. E., CASSEN B., BAUER F. K.
Thyroid gland weight determination from thyroid
scintigrams with postmortem verification.
Radiology 1953, 61, 88.
50. GREEN M., WILSON G. M.
Thyrotoxicosis treated by surgery or Iodine 131.
With special reference to development of hypothyroidism.
Brit. Med. J. 1964, 1, 1005.
51. GRISOLI J., FARISSE J., BILET J., SIMONIN R.,
CODACCIONI J. L., VAGUE J.
Résultats du traitement chirurgical des hyperthyroïdies
après cinq ans.
Ann. Endocr. 1974, 35, 51.
52. GUINET P., TOURNIAIRE J., RADI A.
Hyperthyroïdie et cancer thyroïdien.
Rev. Franç. Endocr. Clin. 1972, 13, 199.
53. HAGEN G. A., QUELETTE A. P., CHAPMAN E. M.
Comparison of high and low dosage levels of I 131 in
the treatment of thyrotoxicosis.
New Engl. Journ. Med. 1967, 277, 559.
54. HAMILTON J. G., LAURENCE J. H.
Recent clinical developments in therapeutic applications
of radiophosphorus and radioiodine.
J. Clin. Invest. 1942, 21, 624.
55. HAMILTON J. G., SOLEY M. H.
Studies in iodine metabolism by the use of a new
radioactive isotope of iodine.
Am. J. Physiol. 1939, 127, 557.

56. HAMWI J., GOLDBERG R. F.
The modern treatment of thyrotoxicosis.
Arch. Intern. Med. 1956, 97, 453.
57. HARTEMANN P., LECLERE J., MISRAHI R., VAILLANT D.
Traitement radical des cardiomyopathies.
Ann. Endocr. 1974, 35, 86.
58. HARTEMANN P., LECLERE J., VALDENAIRE J. C., VAILLANT D.,
NAEGELEEN G., BORELLY J.
Cancer thyroïdien après traitement par l'iode radio-actif.
Ann. Endocr. 1974, 35, 277.
59. HERTZ S., ROBERTS A.
Application of radioactive iodine in therapy of Graves
Disease.
J. Clin. Invest. 1942, 21, 624.
60. HIMANKA E., LARSSON L.
Estimation of thyroid volume : an anatomic study of the
correlation between the frontal silhouette and the
volume of the gland.
Acta. Radiol. 1955, 43, 125 - 131.
61. HIMBERT J., GUILLANEUF M.-Th., MAURICE P., LENEGRÉ J.
Traitement des cardiopathies par l'iode radio-actif.
Ann. Med. Int. 1970, 121, 987.
62. JACKSON G. L.
Radioiodine therapy of thyrotoxicosis.
Amer. J. Roentgenol. 1971, 112, 726.

63. JAFFIOL C., BALDET L., GHACHEM M., MIROUZE J.

Analyse évolutive de 165 cas de maladie de Basedow traités par de faibles doses d'Iode ¹³¹ associées aux antithyroïdiens de synthèse en cure prolongée.

Ann. Endocr. 1972, 32, 148.

64. JAFFIOL C., BALDET L., MIROUZE J.

Nodule chaud autonome récidivant trois ans après exérèse chirurgicale.

Ann. Endocr. 1975, 36, 371.

65. JAFFIOL C., BALDET L., ROBIN M., PAPACHRISTOU Ch., MIROUZE J.

Traitement de la maladie de Basedow par l'association en une prolongée d'antithyroïdiens de synthèse à des doses faibles d'Iode ¹³¹ prescrites sans dosimétrie.

Ann. Endocr. 1974, 35, 34.

66. JAFFIOL C., LAUTRY J. Cl., CHILLET L., ROBIN M.

Le nodule chaud thyroïdien : problèmes diagnostiques, physiopathologiques et thérapeutiques.

J. Med. Montpellier 1973, 8, 37.

67. KAHN G.

Résultats du traitement des cardiomyopathies par l'iode radioactif.

Thèse Med. Paris 1959, N° 790.

68. KLOTZ H. P., RAYMOND J. P., DELORME M. L., FRAISSE R.

Les troubles du métabolisme calcique après les traitements radicaux de l'hyperthyroïdie.

Ann. Endocr. 1974, 35, 97.

69. KOGUT M. D., KAPLAN P. J., COLLIP P. J.
Treatment of hyperthyroidism in children : analysis of
forty five patients.
New Engl. J. Med. 1965, 4, 5.
70. KREPS E. M., KREPS S. M., KREPS S. I.
Treatment of hyperthyroidism with sodium iodide I 131.
Carcinoma of the thyroid after 20 years.
J. Amer. Med. Ass. 1973, 226, 474.
71. KRISHNAMURTY G. T., SHOOP L. E.
Scintiscan characteristics of normal thyroid gland
in a region of known iodine intake.
Nucl. Med. 1976, 15, 60.
72. KRISHNAMURTY G. T., SHOOP L., WALSCH C. F., BLAHD W. H.
Comparison of Tc 99 m pertechnate and radioiodine I 131
as thyroid scanning.
Nucl. Med. 1973, 12, 97.
73. LAROCHE C. L., REMY J. M., LETELLIER Ph.
Effets à long terme des A. T. S. dans les thyrotoxicoses.
Ann. Endocr. 1974, 35, 67.
74. LECLERE J., BERTRAND A., THOUVENOT P., VAILLANT D.
Mesure du volume thyroïdien à l'aide des ultra-sons.
Résultats préliminaires.
Ann. Endocr. 1974, 35, 45.

75. LEDERER J.

Effet de la cure radicale de la maladie de Basedow sur les signes oculaires.

Ann. Endocr. 1974, 35, 79.

76. LEVY A., BARJON P., POURQUIER H., GARY-BOBO J., THIBAUD E.

Traitement des hyperthyroïdies par l'iode radioactif. A propos de 250 observations.

Sem. Hop. Paris 1960, 36, 2 426.

77. LIBBY R. L.

Empirical formulae for the estimation of thyroid weight.

J. Clin. Endocr. 1954, 14, 239.

78. MAC DOUGALL I. R.

Thyroid cancer after Iodine 131 therapy.

J. Amer. Med. Ass. 1974, 227, 438.

79. MAC DOUGALL I. R., GREIG W. R.

I 125 therapy in Graves disease. Long term results in 355 patients.

Ann. Intern. Med. 1976, 75, 720.

80. MAC DOUGALL I. R., KENNEDY J. L., THOMSON J. A.
Thyroid carcinoma following iodine I 131 therapy.
J. Clin. Endocr. 1971, 33, 287.
81. MALONE J. F., CULLEN M. I.
Two mechanisms for hypothyroidism after I 131 therapy.
Lancet 1976, 2, 73.
82. MARINELLI L.D., EDITH M. A., QUIMBY H., HINE G. J.
Dosage determination with radioactive isotopes.
Amer. J. Roentgenol. 1948, 59, 260.
83. MARTIN J.
La cartographie thyroïdienne. Méthode cartographique et applications cliniques.
Thèse Med. Nancy 1957, N° 13.
84. MASSIN J. P., GEORGE C., LELLOUGH J., THOMPODICS P.,
VEBER M., SAVOIE J. C.
Le risque d'hypothyroïdie tardive après traitement par
le radioiode de l'hyperthyroïdie de Graves-Basedow.
Path. Biol. 1972, 20, 965.

85. MELLIERE D., HAZARD J., GALLE P., SCATTOLINI S.
Notre attitude thérapeutique dans le cancer thyroïdien.
Ann. Endocr. 1974, 35, 285.
86. MILLER R., ASHKAR F.
A comparison of I 131 Dosage in hyperthyroid treatment.
Ann. Intern. Med. 1971, 74, 823.
87. MILLER E. R., DAILEY M. E., SOLEY M. H., FOREMAN N.,
HOLMES A. V., ALEXANDER G. L., SHELINE G. E.
Studies with hyperthyroidism. Treatment of patients
with hyperthyroidism by I 131.
Radiology 1951, 57, 227.
88. MILLER E. R., SHELINE G. E.
Studies with hyperthyroidism. Problem of Dosage in
the treatment of hyperthyroidism.
Radiology 1951, 57, 720.
89. MIROUZE J., JAFFIOL C., BALDET L., GHACHEM M.
Association de faibles doses d'I 131 et d'A. T. S. en
cure très prolongée pour le traitement de la maladie de
Basedow.
Rev. Franç. Endocr. Clin. 1972, 13, 339.
90. MORNEX R., POUSSET G., GUINET P.
Le risque oculaire des traitements de la maladie de
Basedow.
Ann. Endocr. 1974, 35, 74.
91. MORNEX R., ROUSSET B., ORGIAZZI J., DUCROT A.
LATS 1956 - 1973.
Lyon Med. 1973, 230 , 271.

92. NOFAL M., BEIERWALTES W. H., PATNO M. E.
Treatment of hyperthyroidism with sodium iodide I 131.
J. Amer. Med. Ass. 1966, 197, 605.
93. OLEN E., KLINCK G. H.
Hyperthyroidism and thyroid cancer.
Arch. Path. 1966, 81, 531.
94. PEYRIN J. O., BERGER M.
Calcul de la dose thérapeutique délivrée au corps
thyroïde par le radioiode 131.
Rev. Lyon.Med. 1966, 15, 27.
95. PIETREMENT J. P.
Traitement de l'insuffisance cardiaque par l'Iode 131.
Thèse Med. Reims 1975, N° 28.
96. PLOTH D. W., FITZ A., SCHNETZLER D., SEIDENFELD J.,
WILSON C. B.
Thyroglobulin - Anti - Thyroglobulin Immune Complex
Glomerulonephritis Complicating Radioiodine Therapy.
Clin. Immunol. Immunopathol. 1978, 9, 327.
97. PONS J. CL.
Quelques considérations sur l'emploi de l'Iode 131 dans
le diagnostic et le traitement des affections thyroïdiennes.
Thèse Med. Clermont - Ferrand 1961 N° 12.
98. RAPOPORT B., CAPLAN R., DEGROOT L. J.
Low Dose Sodium Iodide I 131 therapy in Graves disease.
J. Amer. Med. Ass. 1973, 224, 1 610.

99. REMEDIOS (DOS) L. V., WEBER P. M., JASKO I. A.
Thyroid scintigraphy in 1 000 patients : rational use
of Tc 99 m and I 131 compounds.
J. Nucl. Med. 1971, 12, 673.
100. REYNIER J., VALLEE G.
Maladie de Basedow. Résultats du traitement chirurgical.
Ann. Endocr. 1974, 35, 60.
101. RIVIERE J., ROGER P., NOGUE F., EMPERAIRE J. C.,
LATAPIE J. L., REBOUL J., BLANQUET P.
Résultats du traitement de la maladie de Basedow par
l'Iode 131.
Ann. Endocr. 1974, 35, 38.
102. ROSSOTTO P., DURANTE E.
La diagnostica ultrasonica della tiroide.
Minerva Med. 1976, 67, 3 863.
103. SACHS B. A., SIEGEL E., KASS S., DOLMAN M.
Radioiodine therapy of thyrotoxicosis.
Amer. J. Roentgenol. 1972, 115, 698?
104. SAENGER E. L., THOMA G. E., TOMPKINS L.
Incidence of leukemia following treatment of
hyperthyroidism.
J. Amer. Med. Ass. 1968, 205, 855.
105. SAVOIE J. C., BELLABARBA D., THOMOPOULOS P., MASSIN J. P.
LEGER F.
Dosage radioimmunologique de la triiodothyronine sérique.
Ann. Endocr. 1974, 35, 273.

106. SAVOIE J. C., MASSIN J. P.
Hyperthyroïdie traitée par I 131 avec dosimétrie.
Critique et résultats.
Ann. Endocr. 1974, 35, 36.
107. SAVOIE J. C., VALLEE G.
Le cancer thyroïdien. Evolution du problème depuis
l'emploi de l'iode radioactif.
Presse Medic. 1960, 68, 1 780.
108. SCHAISON G., NATHAN C., RUSSO F., MALINSKY M.,
KIEFFER E., FONTANELLE J. P., GARNIER H.
Résultats à long terme des thyrotoxicoses traitées
chirurgicalement.
Ann. Endocr. 1974, 35, 56.
109. SEGAL R. L., SILVER S., YOHALEM S. B., FEITELBERG S.
Myxoedema following radioactive iodine therapy of
hyperthyroidism.
Amer. J. Med. 1961, 31, 354.
110. SHELIN G. E., MILLER E. R.
Radioiodine therapy of hyperthyroidism.
Arch. Int. Med. 1959, 103, 924.
111. SIEMENS J. K., WALLACH M. S., MARTIN A. B., NICOLOFF J. T.
Early results of I 125 therapy of thyrotoxic Graves disease.
J. Nucl. Med. 1974, 15, 257.
112. SILVER S., YOHALEM S. B., NEWBURGER R. A.
Pitfalls in diagnostic use of radioactive iodine.
J. Amer. Med. Ass. 1955, 159, 1.

113. SIMONIN R., BERNARD P. J., ALLAND A., RICCIARDI R.
Le traitement à l'iode radioactif des hyperthyroïdies :
passé, présent, et à venir.
Marseille Med. 1969, 10, 1.
114. SMITH R. N., WILSON G. M., TROTTER W. R.
A clinical trial of different doses of I 131 in the
treatment of thyrotoxicosis.
Brit. Med. J. 1969, 3, 442
115. SOLEY M. H., MILLER E. R., FOREMAN N.
Graves disease : Treatment with Radioiodine (I 131).
J. Clin. Endocr. 1949, 9, 29.
116. SPENCER R., BROWN M. C., ANNIS D.
Ultrasonic scanning of the thyroid gland as a guide
to the treatment of the clinically solitary nodule.
Brit. J. Surg. 1977, 64, 841.
117. STARR P., JAFFEE J. L., OETTINGER L.
Late results of I 131 treatment of hyperthyroidism in
seventy three children and adolescents.
J. Nucl. Med. 1964, 5, 81.
118. STEPHAN F., VERGNES R.
Le traitement des hyperthyroïdies.
Strasbourg Med. 1969, 20, 492.
119. THIBAUT P.
La fréquence des hypothyroïdies après I 131.
Presse Medic. 1968, 76, 494.

120. TONG E. C. K., RUBENFELD S.
Scan measurements of normal and enlarged thyroid glands.
Amer. J. Roentgenol 1972, 115, 706.
121. TOURNIAIRE J.
Lithium et fonction thyroïdienne.
Vie Medic. 1974, 1, 949.
122. TOURNIAIRE J., BRIERE J., CHAZAUD P.
Le traitement des hyperthyroïdies par l'iode radioactif.
Rev. Med. Dijon. 1974, 2, 81.
123. TOURNIAIRE J., POUSSET G., LABEEUW M., BRIERE J.,
GUINET P.
Récidive d'adénome toxique bénin après énucléation
chirurgicale contrôlée cartographiquement.
Lyon Med. 1974, 232, 537.
124. TUBIANA M., AKERMAN M., MAMO L., LELOUCH J., PEREZ R.,
VALLEE G.
La fréquence des hypothyroïdies tardives après traitement
par l'iode radioactif. L'influence des doses thérapeutiques..
Ann. Endocr. 1966, 27, 415.
125. TUBIANA M., DUTREIX J., GRINBERG M.
Résultats du traitement de 115 cas d'hyperthyroïdies
par l'iode radioactif.
Presse Medic. 1953, 61, 807.
126. TUBIANA M., FREYCHET P., SECOND G., M' TIMET S.
Surveillance biologique des hyperthyroïdies traitées
par l'iode radioactif.
Ann. Endocr. 1974, 35, 40.

127. TUBIANA M., SUE P.
Intérêt médical de l'examen topographique de la thyroïde
par mesure externe du radioiode.
Presse Medic. 1951, 59, 1 027.
128. TURNER J. G., BROWNLIE B. E., ROGERS T. G. H.
Lithium as an adjunct to radioiodine therapy for
thyrotoxicosis.
Lancet 1976, 1, 614.
129. TURPIN G., DEGENNES J. L.
Les adénomes thyroïdiens toxiques.
Rev. Prat. 1976, 26, 3 965.
130. VALLEE G., DOUMITH R.
Résultats du traitement par l'I 131 des adénomes toxiques
thyroïdiens.
Ann. Endocr. 1974, 35, 45.
131. VERDY M., BROSSEAU A., BROCHU P., CADOTTE M.
La glande thyroïde. Revue de 400 autopsies et examen
de 400 malades.
Un. Med. Canada 1971, 100, 259.
132. WAGAI T., ISHIHARA A., KOBAYASHI S.
Diagnostic ultrasound in thyroid and salivary gland
diseases.
Dans "Diagnostic ultrasound", Donald et Levi, 1976,
pp. 176 - 184.

133. WENG W., MANNCHEN E.

Das Ultraschallimpulseechoverfahren als Ergänzungsmethode der Schilddrüsenszintigrafie.

Dtsche Gesundh . Wes 1975, 30, 934.

134. WENZEL K. W., MEINHOLD H., RAFFENBERG M., ADLKOPER F., SCHLEUSENER H.

Classification of hypothyroidism in evaluating patients after radioiodine therapy by serum cholesterol, T3 - uptake, Total T4, F T4 - Index, Total T3, Basal TSH and QRH test.

Europ. J. Clin. Invest. 1974, 4, 141.

135. WERNER S. L., JONSON P. M.

Long term results with iodine 125 treatment for toxic diffuse goitre.

Lancet 1970, 2, 681.

136. WERNER S. C., QUIMBY E. H., SMITH C.

Radioactive iodine , I 131, in the treatment of hyperthyroidism.

Amer. J. Med. 1949, 7, 731.

137. WIENER J. D., THIJS L. G., MEIJER S.

Thyroid carcinoma after I 131 treatment for hyperthyroidism.

Acta. Med. Scand. 1975, 198, 329.

138. WILLIAMS R. H., TOWERY B. T., JAFFEE H.

Radioiodtherapeusis.

Amer. J. Med. 1949, 7, 702.

C O N C L U S I O N S

L'étude de 89 dossiers de malades hyperthyroïdiens traités par l'Iode 131 nous a permis de mettre en évidence :

1° la difficulté de connaître avec exactitude la masse thyroïdienne à irradier. La méthode planimétrique trouve une masse en moyenne supérieure à celle trouvée par la méthode de l'ellipsoïde, l'écart moyen des masses obtenues par ces deux méthodes étant proche de 5 g. La méthode planimétrique paraît avoir l'avantage de pouvoir s'appliquer à toutes les formes de glandes et donne un volume basé sur une hyperplasie harmonieuse.

La palpation donne une masse en moyenne équivalente à celle trouvée par le calcul, mais l'écart moyen entre les masses indiquées par le clinicien et les masses calculées était proche de 7 g.

Aucune de ces méthodes n'est parfaite. L'échographie devrait permettre d'améliorer la précision du calcul dans l'avenir.

2° Quant à la réponse thérapeutique des malades hyperthyroïdiens à l'Iode 131, elle paraît pouvoir se résumer ainsi :

- nécessité de doses importantes (20- 30 000 Rads) en cas d'hyperthyroïdie liée à un adénome autonome, sans risque d'hypothyroïdie secondaire apparent. Les résultats cliniques et biologiques sont excellents, la guérison scintigraphique étant plus difficile à obtenir.

- résultats insuffisants en cas d'hyperthyroïdie avec goître nodulaire, nécessitant souvent des doses répétées d'Iode 131, sans risque apparent d'hypothyroïdie secondaire. La dose à administrer devrait être relativement importante (10-12 000 Rads).

- excellents résultats pour les hyperthyroïdies avec hyperplasie diffuse, mais risque d'hypothyroïdies non négligeable. La dose à administrer paraît se situer à environ 8 000 Rads.

- les hyperthyroïdies s'accompagnant d'exophtalmie paraissent plus résistantes à l'Iode 131, nécessitant plus souvent des doses répétées et semblent protégées de l'hypothyroïdie secondaire.

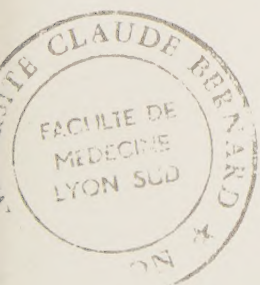
- les hyperthyroïdies avec cardiomyopathie, hormonémie haute ou modérée, paraissent avoir une réponse thérapeutique sans caractère particulier net.

- les hypothyroïdies secondaires semblent liées, bien sûr, aux doses délivrées, mais aussi à leur répétition ; la présence d'anticorps antithyroïdiens n'en augmente pas la fréquence, mais semble favoriser la survenue d'hypothyroïdies transitoires.

Le Président de la Thèse
(Nom et Signature)

Professeur R. MORET

Vu, le Directeur de l'U.E.R. Sud-Ouest



Professeur J. NORMAND

Vu et Permis d'Imprimer

Lyon, le 5 OCT. 1978

Le Président de l'Université Claude Bernard
Président du Comité de Coordination des
Etudes Médicales

